

# UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE VETERINARIA

Departamento de Medicina y Cirugía Animal



## TESIS DOCTORAL

### **Precisión diagnóstica y correlación de parámetros electrocardiográficos ligados a la onda P en la detección de dilatación de la aurícula izquierda en el perro**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Ángel Soto Bustos

Directoras

Alicia Caro Vadillo  
Elena Martínez de Merlo

Madrid, 2012

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**FACULTAD DE VETERINARIA**

Departamento de Medicina y Cirugía Animal

**TESIS DOCTORAL**



**PRECISIÓN DIAGNÓSTICA Y CORRELACIÓN DE  
PARÁMETROS ELECTROCARDIOGRÁFICOS LIGADOS  
A LA ONDA P EN LA DETECCIÓN DE DILATACIÓN  
DE LA AURÍCULA IZQUIERDA EN EL PERRO**

**Memoria presentada para optar al grado de doctor por:**

Angel Soto Bustos

**Bajo la dirección de:**

Dra. Alicia Caro Vadillo

Dra. Elena Martínez de Merlo

Madrid, 2011







## **Agradecimientos:**

Quiero expresar mi gratitud a todas las personas que han contribuido en la realización de esta Tesis, así como a las que, en cualquier momento del pasado, me ayudaron a recorrer el camino para llegar hasta aquí.

En especial quiero agradecer a:

A Santiago Cano por su imprescindible ayuda con el análisis estadístico, sus ideas y su infinita paciencia para con mi osada ignorancia a cerca de la estadística.

A todo el personal del Hospital Clínico Veterinario Complutense de Madrid. De todos ellos aprendo cada día. Todos ellos me han hecho amar la medicina.

A todos los perros y gatos que alguna vez pasaron por mis manos, así como a los que pasará;, confío en que este trabajo ayude a quienquiera que los trate en un futuro.

A Sol, Joaquín y Enrique, por la primera oportunidad profesional cuando comenzaba a saber lo que era una onda P.

A Eko, por hacerme mejor veterinario.

A Don José Antonio, por enseñarme a amar la naturaleza y la ciencia.

A Elena Martínez de Merlo, por su genial capacidad de síntesis y de clarificación de ideas. Por su loable esfuerzo en la comprensión de este tema para lograr que este estudio fuera más comprensible.

A Alicia Caro, por confiar en mi desde el principio, por enseñarme, por guiarme. Por ser MI MAESTRA y dejarme ser su ALUMNO.

A Jose Luis y Emilia, por permitirme tener el suficiente tiempo para este trabajo. Un pedacito inmenso de esta tesis existe gracias a ellos.

A mis padres, que me inculcaron la importancia del conocimiento y que trabajaron infatigablemente para darme la mejor de las educaciones. Por convertirme en la persona que soy, la tarea más loable que puede existir. Por crear, en todos los sentidos, una grandiosa familia. Deseo que esta tesis comience a compensarles, aunque sé que siempre estaré en deuda con ellos.

A mis hermanos, Carol, Patri, Javi y Nacho, por enseñarme más de lo que ellos creen y menos de lo que hubiese querido.

A mis sobrinos, Adrián, Pablo, Alejandra y Daniel, por hacer feliz a nuestra gran familia.

A mi esposa Noelia, por ser mi inspiración cada día, por quererme, por cuidarme y por hacerme feliz cada día. Ella ha hecho realidad aquel deseo que una vez le confesé. Su estímulo consiguió que, en los peores momentos, no desfalleciera. Su empeño y confianza en mi capacidad hizo que pudiera gestar esta tesis. Espero que este trabajo compense los sinsabores de su elaboración.

A mi hija, Leire, la obra de la que que más orgullosos estamos su madre y yo. Por su risa y su constante energía, que me ayudaron a sonreír y a sobreponerme a la fatiga. Algún día leerá esta tesis y, aunque espero que no entienda nada de ella, deseo que le sirva de inspiración para su futuro.







*A Noelia y Leire.*

*A mis padres.*



*Algunas personas quieren que algo ocurra,*

*otras sueñan con que pasará,*

*otras hacen que suceda.*

**Michael Jeffrey Jordan**



## ÍNDICE GENERAL

|         |  |    |
|---------|--|----|
| 0       | JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.....   | 1  |
| 1       | INTRODUCCIÓN.....  | 3  |
| 1.1     | La onda P y la conducción eléctrica intraauricular.....  | 3  |
| 1.1.1   | Apuntes anatómicos.....  | 3  |
| 1.1.2   | Apuntes electrofisiológicos.....   | 4  |
| 1.1.3   | La onda P: descripción electrocardiográfica.....   | 6  |
| 1.2     | Anormalidades en las ondas P compatibles con dilatación de la aurícula izquierda.....  | 8  |
| 1.2.1   | Valores fisiológicos de los parámetros electrocardiográficos ligados a la onda P en perros.....  | 16 |
| 1.2.1.1 | Eje eléctrico de la onda P.....  | 20 |
| 1.3     | Valoración ecocardiográfica de la aurícula izquierda.....  | 21 |
| 1.3.1   | Aspectos generales.....  | 21 |
| 1.3.2   | Metodología ecocardiográfica.....  | 22 |
| 1.3.3   | Valores normales la AI en el perro.....  | 24 |
| 1.3.3.1 | Valores de dAIAO.....  | 24 |
| 1.3.3.2 | Valores del área de la AI.....   | 25 |
| 1.3.4   | Aspectos clínicos relevantes.....  | 26 |
| 1.4     | Correlación y precisión diagnóstica de los criterios electrocardiográficos para la detección de dilatación de la aurícula izquierda: estudios en medicina veterinaria..... | 26 |
| 1.5     | Estudios previos sobre curvas ROC de parámetros electrocardiográficos. .   | 28 |
| 1.6     | Correlación y precisión diagnóstica de los criterios electrocardiográficos para la detección de dilatación de la aurícula izquierda: estudios en medicina humana.....      | 29 |
| 1.6.1   | Estudios sobre eficacia diagnóstica de la duración de la onda P.....   | 33 |
| 1.6.2   | Estudios sobre eficacia diagnóstica del voltaje de la onda P.....  | 35 |
| 1.6.3   | Estudios sobre eficacia diagnóstica del área de la onda P.....   | 35 |
| 1.6.4   | Estudios sobre eficacia diagnóstica de la porción terminal negativa de la onda P en derivación V1.....   | 35 |
| 1.6.5   | Estudios sobre eficacia diagnóstica del índice de Macruz.....  | 35 |

|  |    |
|--|----|
| 1.6.6Estudios sobre eficacia diagnóstica de otros parámetros electrocardiográficos.....                | 36 |
| 1.6.7Estudios de correlación.....  | 37 |
| 1.7Degeneración crónica de la válvula mitral en el perro.....  | 40 |
| 1.7.1Generalidades .....   | 40 |
| 1.7.2Etiología de la DCVM .....  | 42 |
| 1.7.3Epidemiología .....   | 42 |
| 1.7.4Historia y signos clínicos .....  | 44 |
| 1.7.5Pruebas complementarias .....   | 44 |
| 1.7.5.1Electrocardiografía.....  | 44 |
| 1.7.5.2Ecocardiografía .....   | 45 |
| 2OBJETIVOS.....  | 47 |
| 3MATERIALES Y MÉTODOS.....   | 49 |
| 3.1Población de estudio.....   | 49 |
| 3.2Criterios de selección de los pacientes integrantes del estudio.....                                | 49 |
| 3.3Protocolo del estudio.....  | 50 |
| 3.3.1Examen ecocardiográfico .....   | 51 |
| 3.3.2Electrocardiografía.....  | 52 |
| 3.3.2.1Metodología de medición de parámetros electrocardiográficos ...                                 | 54 |
| 3.3.2.1.1Duración de la onda P (DP).....   | 54 |
| 3.3.2.1.2Voltaje de la onda P (VP).....  | 54 |
| 3.3.2.1.3Área de la onda P (AP).....   | 54 |
| 3.3.2.1.4Duración del intervalo PR (DPR).....  | 54 |
| 3.3.2.1.5Duración de la onda P en relación al intervalo PR (PPR)...                                    | 55 |
| 3.3.2.1.6Índice de Macruz (IMa).....   | 55 |
| 3.3.2.1.7Eje eléctrico de la onda P en el plano frontal (EP).....                                      | 55 |
| 3.3.2.1.8Frecuencia cardiaca por minuto (FC).....  | 56 |
| 3.4Grupos de estudio.....  | 56 |
| 3.4.1FASE 1: diferenciación grupos I y II.....   | 56 |
| 3.4.1.1Grupo I.....  | 57 |
| 3.4.1.2Grupo II.....   | 59 |
| 3.4.2FASE 2.....   | 60 |
| 3.4.2.1Fase 2a: Caracterización de pacientes según la presencia o ausencia de dilatación en la AI..... | 62 |

|   |           |
|---|-----------|
| 3.4.2.2Fase 2b: Clasificación de pacientes según el grado de dilatación de la aurícula izquierda.....   | 63        |
| 3.5Material utilizado.....  | 64        |
| 3.5.1Electrocardiografo.....  | 64        |
| 3.5.2Ecocardiografo.....  | 65        |
| 3.5.3Monitorización de la presión arterial sistémica.....   | 65        |
| 3.6Material informático.....  | 65        |
| 3.6.1Hardware.....  | 65        |
| 3.6.2Software.....  | 65        |
| 3.7Análisis estadístico.....  | 66        |
| 3.7.1Estadística básica .....   | 66        |
| 3.7.2Distribución de frecuencias.....   | 67        |
| 3.7.3Análisis estadístico:.....   | 67        |
| 3.7.4Estadística analítica.....   | 67        |
| 3.7.5Estudios adicionales en la FASE 2.....   | 67        |
| 3.7.5.1Estudio epidemiológico: Determinación de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud .....              | 67        |
| 3.7.5.2Determinación y análisis de las curvas ROC.....  | 68        |
| 3.7.5.3Árboles de decisión.....   | 68        |
| <b>4.RESULTADOS.....</b>  | <b>69</b> |
| 4.1.Resultados: Fase 1.....   | 69        |
| 4.1.1.Clasificación de pacientes: características generales de los grupos I y II.....   | 69        |
| 4.1.2.Características biométricas de los pacientes.....   | 69        |
| 4.1.2.1.Sexo.....   | 69        |
| 4.1.2.2.Edad y peso.....  | 70        |
| 4.1.2.3.Razas.....  | 70        |
| 4.1.3.Valores ecocardiográficos y electrocardiográficos por grupos.....   | 74        |
| 4.1.4.Comparación de los valores electrocardiográficos entre machos y hembras del grupo I.....  | 75        |
| 4.1.5.Estudios de la correlación entre edad y peso con respecto a los parámetros ecocardiográficos y electrocardiográficos en el grupo I..... | 76        |
| 4.2.Resultados: Fase 2a.....  | 77        |
| 4.2.1.Índices electrocardiográficos en pacientes según la presencia o ausencia de dilatación en la aurícula izquierda.....                    | 77        |



|   |    |
|---|----|
| 4.2.2.Comparación de los valores ecocardiográficos respecto a valores de los parámetros electrocardiográficos según el límite de discriminación de media más una desviación típica..... | 78 |
| 4.2.3.Comparación de los valores ecocardiográficos respecto a DP según el límite de discriminación 0,04 s.....  | 79 |
| 4.2.4.Estudios de correlación entre los parámetros ecocardiográficos y electrocardiográficos en toda la población de estudio.....   | 79 |
| 4.3.Resultados: Fase 2b.....  | 80 |
| 4.3.1.Comparación de los parámetros electrocardiográficos en los distintos grupos según el grado de dilatación de la aurícula izquierda.....  | 80 |
| 4.4.Estudio de las variables epidemiológicas.....   | 82 |
| 4.4.1.Determinación de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud de los distintos parámetros electrocardiográficos                                     | 82 |
| 4.4.2.Resultados obtenidos en el estudio de las curvas ROC de los parámetros electrocardiográficos.....   | 84 |
| 4.4.2.1.Resultados del Área Bajo la Curva (ABC) de los parámetros electrocardiográficos.....  | 84 |
| 4.4.2.2.Datos de puntos óptimos de las curvas ROC agrupados.....  | 85 |
| 4.4.2.2.1.Curvas ROC de los parámetros electrocardiográficos considerando el criterio ecocardiográfico dAIAO.....   | 86 |
| 4.4.2.2.1.1.Curva ROC para DP considerando DAI según el valor dAIAO>1,70.....   | 88 |
| 4.4.2.3.Curva ROC para VP considerando DAI según el valor dAIAO>1,70.....   | 88 |
| 4.4.2.3.1.1.Curva ROC para AP considerando DAI según el valor dAIAO>1,70.....   | 89 |
| 4.4.2.3.1.2.Curva ROC para PPR considerando DAI según el valor dAIAO>1,70.....  | 89 |
| 4.4.2.3.1.3.Curva ROC para IMA considerando DAI según el valor dAIAO>1,70.....  | 89 |
| 4.4.2.3.1.4.Curvas ROC de los parámetros electrocardiográficos considerando el criterio ecocardiográfico aAIAO.....   | 90 |
| 4.4.2.3.1.5.Curva ROC para DP considerando DAI según el valor aAIAO>4,96.....   | 92 |

|   |           |
|---|-----------|
| 4.4.2.3.1.6. Curva ROC para VP considerando DAI según el valor<br>aAIAO>4,96.....   | 92        |
| 4.4.2.3.1.7. Curva ROC para AP considerando DAI según el valor<br>aAIAO>4,96.....   | 93        |
| 4.4.2.3.1.8. Curva ROC para DPR considerando DAI según el valor<br>aAIAO>4,96.....  | 93        |
| 4.4.3. Árboles de decisión.....   | 93        |
| <b>5.DISCUSIÓN.....</b>   | <b>99</b> |
| 5.1. Discusión de Materiales y Métodos.....   | 99        |
| 5.2. Discusión de los resultados: Fase 1.....   | 101       |
| 5.2.1. Análisis de las características biométricas .....  | 101       |
| 5.2.1.1. Análisis de la incidencia de machos y hembras en los grupos I y<br>II.....   | 101       |
| 5.2.1.2. Análisis de la edad de los pacientes en los grupos I y II.....   | 101       |
| 5.2.1.3. Análisis del peso de los pacientes en los grupos I y II.....   | 101       |
| 5.2.1.4. Análisis de la raza de los pacientes en los grupos I y II.....   | 102       |
| 5.2.2. Análisis de los índices ecocardiográficos del grupo I.....   | 102       |
| 5.2.3. Análisis de los datos electrocardiográficos del grupo I.....   | 103       |
| 5.2.4. Análisis de los criterios ecocardiográficos y los parámetros<br>electrocardiográficos con respecto al sexo en el grupo I.....                    | 106       |
| 5.2.5. Análisis de la correlación entre edad y peso con respecto a los<br>parámetros ecocardiográficos y electrocardiográficos en el grupo I.....       | 107       |
| 5.2.5.1. Análisis del peso frente a los parámetros ecocardiográficos.....   | 107       |
| 5.2.5.2. Análisis de la edad frente a los parámetros ecocardiográficos...   | 109       |
| 5.2.5.3. Análisis del peso frente a los parámetros electrocardiográficos.   | 109       |
| 5.2.5.4. Análisis de la edad frente a los parámetros electrocardiográficos<br>.....   | 110       |
| 5.3. Discusión de los resultados: Fase 2a.....  | 111       |
| 5.3.1. Análisis de los parámetros electrocardiográficos por grupos en función<br>de la presencia o ausencia de DAI.....                                 | 111       |
| 5.3.2. Análisis de los índices ecocardiográficos en los grupos para diversos<br>límites de discriminación de los parámetros electrocardiográficos ..... | 115       |
| 5.3.3. Análisis de la correlación entre los parámetros electrocardiográficos y<br>los criterios ecocardiográficos dAIAO y aAIAO.....                    | 118       |
| 5.4. Discusión de los resultados: Fase 2b.....  | 120       |

|   |     |
|---|-----|
| 5.4.1. Análisis de los parámetros electrocardiográficos en los grupos de pacientes según la gravedad de la DAI.....                                       | 120 |
| 5.5. Estudio de las variables epidemiológicas.....  | 121 |
| 5.5.1. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud de los criterios electrocardiográficos en la determinación de DAI..... | 121 |
| 5.5.2. Resultados obtenidos en el estudio de las curvas ROC de los criterios ecocardiográficos dAIAO y aAIAO.....   | 125 |
| 5.5.2.1. Resultados obtenidos del Área Bajo la Curva.....   | 125 |
| 5.5.2.2. Resultados obtenidos en los diferentes puntos de corte de la curva ROC para cada parámetro electrocardiográfico.....                             | 126 |
| 5.5.2.2.1. Puntos de corte de la curva ROC para el criterio DAId....  | 127 |
| 5.5.2.2.1.1. Análisis de la curva ROC de DP para el criterio DAId .....   | 127 |
| 5.5.2.2.1.2. Análisis de la curva ROC de VP para el criterio DAId .....   | 128 |
| 5.5.2.2.1.3. Análisis de la curva ROC de AP para el criterio DAId .....   | 129 |
| 5.5.2.2.1.4. Análisis de la curva ROC de PPR para el criterio DAId .....  | 130 |
| 5.5.2.2.1.5. Análisis de la curva ROC de IMA para el criterio DAId .....  | 131 |
| 5.5.2.2.2. Puntos de corte de la curva ROC para el criterio DAIda....   | 131 |
| 5.5.2.2.2.1. Análisis de la curva ROC de DP, VP y AP para el criterio DAIda.....  | 131 |
| 5.5.2.2.2.2. Análisis de la curva ROC de DPR para el criterio DAIda .....   | 132 |
| 5.9 Análisis de los árboles de decisión.....  | 132 |
| 6. CONCLUSIONES.....  | 135 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA.....  | 139 |
| 8. ABREVIATURAS.....  | 161 |
| 9. ANEXOS.....  | 163 |
| 9.1. ANEXO I.....   | 163 |
| 9.2. ANEXO II:.....   | 164 |
| 9.3. ANEXO III:.....  | 165 |

|                    |     |
|--------------------|-----|
| 9.4.ANEXO IV:..... | 167 |
| 9.5.ANEXO V:.....  | 168 |
| 9.6.ANEXO VI:..... | 169 |
| 10.RESUMEN.....    | 171 |

## Índice de tablas, diagramas, fotos, gráficos, cuadros y anexos

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1.1: Compilación de valores de referencia de diversos parámetros electrocardiográficos ligados a la onda P en el perro.....   | 18 |
| Foto 1.1: Descripción del método de medición ecocardiográfica del diámetro de la AI y de la raíz de aorta en modo bidimensional .....                                       | 23 |
| Tabla 1.2: Valores de dAIAO normales descritos en el perro.....   | 25 |
| Tabla 1.3: Estudios sobre la fiabilidad de los registros ECG para el diagnóstico de agrandamiento de la AI en medicina humana.....  | 30 |
| Foto 3.1: Detalle de la medición de la duración de la onda P con el programa informático Gimp GNU Linux sobre el ECG ampliado.....  | 56 |
| Foto 3.1: Detalle de la medición de la duración de la onda P con el programa informático Gimp GNU Linux sobre el ECG ampliado.....  | 56 |
| Diagrama 3.1: Esquema de la fase 1 del estudio.....   | 60 |
| Diagrama 3.2: Esquema de la fase 2 del estudio.....   | 61 |
| Tabla 4.2: Características biométricas de edad y peso por grupos.....   | 70 |
| Gráfico 4.1: Distribución de razas de los pacientes incluidos en el estudio.....  | 71 |
| Gráfico 4.2: Distribución de razas de los pacientes del grupo .....   | 72 |
| Gráfico 4.3: Distribución de razas de los pacientes del grupo II.....   | 73 |
| Tabla 4.3: Valores ecocardiográficos y electrocardiográficos del grupo I.....   | 74 |
| Tabla 4.4: Valores ecocardiográficos y electrocardiográficos del grupos II.....   | 75 |
| Tabla 4.5: Coeficientes de correlación entre las distintas variables biométricas con respecto a los parámetros ecocardiográficas y electrocardiográficas en el grupo I..... | 76 |
| Tabla 4.6: Índices electrocardiográficos en pacientes con y sin DAI.....  | 77 |
| Tabla 4.7: Índices ecocardiográficos para los grupos según los valores de los parámetros electrocardiográficos.....   | 78 |
| Tabla 4.8: Índices ecocardiográficos para DP (límite de discriminación 0,04 s). 79  |    |

|  |     |
|--|-----|
| Tabla 4.9: Coeficientes de correlación entre los parámetros ecocardiográficos y electrocardiográficos.....   | 79  |
| Tabla 4.10: Límites de discriminación de grupos en función de grado de DAI...  | 80  |
| Tabla 4.11: Precisión diagnóstica de diversos parámetros electrocardiográficos para la determinación de DAI considerando dAIAO y aAIAO.....                                    | 82  |
| Tabla 4.12: Valores de ABC para los parámetros electrocardiográficos considerando los límites de discriminación media más una desviación típica, respecto a dAIAO y aAIAO..... | 84  |
| Tabla 4.13: Puntos de corte óptimos para los parámetros electrocardiográficos considerando el criterio dAIAO>1,70 para DAI.....  | 85  |
| Tabla 4.14: Puntos de corte óptimos para los parámetros electrocardiográficos considerando el criterio aAIAO>4,96 para DAI.....  | 85  |
| Gráfico 4.4: Curvas ROC para DP, VP, AP, IMa, PPR considerando dAIAO>1,70.....   | 87  |
| Tabla 4.15: Valores de las variables epidemiológicas para distintos puntos de corte de DP para DAI dAIAO>1,70.....   | 88  |
| Tabla 4.15: Valores de las variables epidemiológicas para distintos puntos de corte de DP para DAI dAIAO>1,70.....   | 88  |
| Tabla 4.16: Valores de las distintas variables epidemiológicas para distintos puntos de corte de VP para DAI dAIAO>1,70.....   | 89  |
| Gráfico 4.5: Curvas ROC para DP, VP, AP, IMa, PPR considerando aAIAO>4,96.....   | 91  |
| Tabla 4.17: Valores de las distintas variables epidemiológicas para distintos puntos de corte de DP para DAI aAIAO>4,96.....   | 92  |
| Tabla 4.18: Valores de las distintas variables epidemiológicas para distintos puntos de corte de VP para DAI aAIAO>4,96.....   | 93  |
| Diagrama 4.1: Árbol de decisión para los parámetros electrocardiográficos considerando el criterio dAIAO.....  | 94  |
| Diagrama 4.2: Árbol de decisión para los parámetros electrocardiográficos considerando el criterio aAIAO.....  | 96  |
| Anexo I: Datos de los parámetros electrocardiográficos para los grupos según el grado de DAI considerando el criterio dAIAO.....   | 163 |
| Anexo III: Prueba de Bonferroni para los parámetros electrocardiográficos y los distintos grupos según el grado de DAI considerando el criterio dAIAO.....                     | 165 |

|   |     |
|---|-----|
| Anexo V: Datos del análisis estadístico (ANOVA) para los parámetros electrocardiográficos y los grupos según el grado DAI considerando aAIAO....          | 168 |
| Anexo V: Datos del análisis estadístico (ANOVA) para los parámetros electrocardiográficos y los grupos según el grado DAI considerando aAIAO....          | 168 |
| Anexo VI: Prueba de Bonferroni para los parámetros electrocardiográficos y los distintos grupos según el grado de DAI considerando el criterio aAIAO..... | 169 |
| Anexo VI: Prueba de Bonferroni para los parámetros electrocardiográficos y los distintos grupos según el grado de DAI considerando el criterio aAIAO..... | 169 |
| Anexo VI: Prueba de Bonferroni para los parámetros electrocardiográficos y los distintos grupos según el grado de DAI considerando el criterio aAIAO..... | 169 |



## 0 JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

El electrocardiograma (ECG) es una prueba diagnóstica no invasiva, de fácil realización, que puede aportar información importante, tanto en pacientes aquejados por una cardiopatía primaria como por otros procesos.

Por ello, conocer las limitaciones y el grado de fiabilidad de los datos obtenidos a partir de dicha prueba puede ser muy útil desde el punto de vista clínico en ciertos procesos y, en especial, en el caso de una de las patologías de más prevalencia en perros de avanzada edad: la degeneración crónica de la válvula mitral (DCVM).

Contar adicionalmente con un grado mayor de precisión en la medida de los parámetros electrocardiográficos, realizando las mediciones sobre ECG ampliados y empleando un programa informático, puede aportar ventajas adicionales que no se han calibrado hasta la fecha en cardiología veterinaria.

La posibilidad de contar con un método sencillo y accesible como el ECG, del que se conozca el grado de fiabilidad para definir la existencia o ausencia de dilatación de la aurícula izquierda (DAI) es de gran importancia desde el punto de vista clínico.

Considerando que la DCVM induce, de forma crónica, una sobrecarga de volumen y la consiguiente DAI ([Sisson y col., 1999](#)), la valoración del grado de fiabilidad del ECG para la evaluación de una posible DAI aportaría información clave, ya que permitiría:



- establecer el grado de progresión de la DAI,
- determinar el grado de severidad de la DCVM, ya que el grado de DAI es un indicador de evolución desfavorable de dicha patología ([Häggström y col., 1994](#)). Se ha demostrado que en perros con DCVM, el tamaño de la aurícula izquierda (AI) es directamente proporcional a la fracción de regurgitación mitral y a la severidad de la sobrecarga de volumen existente ([Kittleson y Brown, 2003](#)).

Es también importante calibrar el grado de DAI, ya que la dilatación en dicha cámara tiene una relación estrecha con el desarrollo y la perpetuación de fibrilación auricular, así como alteraciones del ventrículo izquierdo, tanto en personas ([The Stroke Prevention in Atrial. Fibrillation Investigators, 1992; Modena y col., 1997](#)), como en perros ([Satoh y Zipes, 1996; Zipes, 1997](#)). La fibrilación auricular es, a su vez, una taquiarritmia con mal pronóstico, que induce alteraciones hemodinámicas severas y agrava el cuadro de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) ([Côté, 2010](#)).

# 1 INTRODUCCIÓN

## 1.1 La onda P y la conducción eléctrica intraauricular.

### 1.1.1 *Apuntes anatómicos*

Los componentes y la estructura del sistema de génesis y conducción de los estímulos eléctricos cardiacos son similares en el hombre y en los animales comúnmente empleados en experimentación, incluido el perro ([Sánchez-Quintana y Hob, 2003](#)).

El inicio del impulso cardiaco se origina en el nódulo sinusal (NS), también denominado sinoatrial, sinoauricular o nódulo de Keith-Flack. Esta estructura posee forma fusiforme y abraza levemente la vena cava, en la convergencia de las fibras musculares auriculares y la unión cava-aurícula ([Sánchez-Quintana y Hob, 2003](#)), en una región denominada *Sulcus terminalis*.

El NS no es distinguible a simple vista ([Chiu, 1989](#)) y en la especie humana tiene un tamaño aproximado de 10-20 mm de longitud y 5 mm de anchura ([Waller y col., 1993](#)). Se ha estimado que en el perro, el NS tiene una longitud aproximada de entre 8 y 16 mm de y de 2 mm de anchura ([Sánchez-Quintana y Hob, 2003](#); [Rudy y col., 2009](#)).

Todo el sistema de conducción de impulsos eléctricos cardiacos está compuesto por miocitos especializados, denominados células P. Reciben el nombre de células P debido a su palidez (comparadas con el miocardio circundante),

porque tienen varias similitudes con las células de Purkinje y dado que componen el marcapasos (del inglés: *pacemaker*) del corazón ([James y col., 1966](#)). Histológicamente, las células P son algo más pequeñas que las miocárdicas normales, de sección más circular, más elongadas y dispuestas en haces entremezclados, sin ordenación espacial concreta. Se tiñen débilmente y se encuentran embutidas en una densa matriz de tejido conectivo ([Sánchez-Quintana y Hob, 2003](#)).

El metabolismo de las células del NS también difiere del que poseen las células miocárdicas ordinarias. Las células del NS son mucho más resistentes a la hipoxia y tienen la capacidad de continuar su función primaria como marcapasos ante concentraciones mucho más elevadas de potasio de las que puede tolerar el resto del tejido muscular ([Hoffman y Craneffeld, 1960](#)).

El NS está íntimamente relacionado con nervios del sistema vegetativo autónomo. Se ha sugerido que la mayor parte de estas fibras son parasimpáticas, mientras que las fibras simpáticas están concentradas circundando únicamente los vasos sanguíneos del nódulo ([Crick y col., 1994](#)).

### ***1.1.2 Apuntes electrofisiológicos***

La despolarización del NS se distribuye a través de las fibras musculares auriculares en ondas concéntricas de dorsal a ventral, terminando en los anillos valvulares tricúspide y mitral ([Lewis y col., 1910 y 1914](#); [Lewis, 1920](#)). La activación de la AI es mayoritariamente de derecha a izquierda y de dorsal a ventral. La activación del extremo de la AI y de la región posteroinferior es

simultánea, aunque la zona que generalmente se activa después, es la unión con las venas pulmonares ([Puech y col., 1954](#)). La última porción que se despolariza es el apéndice o orejuela de la AI ([Durrer y col., 1970](#), [Rudy y col., 2009](#)). En estudios electrofisiológicos de principios del siglo XIX ya se constató que la despolarización de ambas aurículas y, por ende, su contracción, son asincrónicas ([Fredericq, 1906](#); [Bachmann, 1916](#); [Levine y col., 1949](#)).

En el perro, la velocidad lineal del impulso interauricular varía entre 487 y 1000 mm/s. Este estudio, demostró que la duración media de la activación auricular en el perro era de 0,0521 s; aunque se detectaron ciertas variaciones entre distintos animales que se utilizaron para el estudio. En la mayoría de ellos, la onda P aparecía en el trazado electrocardiográfico (con derivaciones epicárdicas) entre 0,005 y 0,015 segundos tras la activación del NS. El final de la activación de la aurícula derecha (AD) nunca sobrepasaba la cúspide de la onda P. Cuando se detectaron ondas P melladas, la activación de la AD siempre finalizaba antes del segundo pico. La activación del septo coincidía con el segmento ascendente de la onda P. La activación de la AI coincidía con la mayor parte del segmento ascendente, la región media y porción descendente de la onda P ([Puech y col., 1954](#)).

Una vez que el estímulo alcanza el septo interauricular, se distribuye también por la AI y cuando alcanza el nódulo auriculoventricular (NAV) o nódulo de Aschoff-Tawara, se completa la despolarización de la AD y la AI. Macruz y colaboradores detectaron que el aumento en la AD induce un incremento en el

tiempo de conducción desde el NS al NAV, prolongando conjuntamente tanto el intervalo PR, como el segmento PR. Sin embargo, la duración de la onda P, que representa la despolarización de la AI, no se ve afectada. Este fenómeno es importante, ya que estos autores vincularon la existencia de DAI con un aumento en el cociente entre la duración de la onda P y el segmento PR (denominado índice de Macrúz (IMa))(Macrúz y col., 1958).

En perros, los aumentos en el intervalo PR se relacionan, fundamentalmente, con cambios en el balance del tono simpático-parasimpático; el intervalo PR es inversamente proporcional a la frecuencia cardíaca (FC) (Côté, 2010). Existen referencias que relacionan el aumento del intervalo PR en casos de DAI (Tilley, 1992). Estos trabajos, contradicen lo descrito en estudios de medicina humana, en los que se consideran constantes los valores del intervalo PR en casos de DAI (Macrúz y col., 1958).

No constan referencias de medicina veterinaria que atribuyan a la prolongación del intervalo PR, sin que exista una alteración en la duración de la onda P, una dilatación de la AD en el perro.

### ***1.1.3 La onda P: descripción electrocardiográfica***

La onda P es la primera deflexión positiva del ECG tras la diástole isoelectrica (Hurst, 1998) y representa la despolarización auricular. Su denominación como onda P se atribuye a Willem Einthoven y data de mediados del siglo XX (Burch y de Pasquale, 1964).

La primera mitad de la onda P representa la activación de la AD y la segunda mitad la de la AI.

La zona donde se origina el impulso, dentro del NS, varía según el balance de tono simpático-parasimpático. Los pequeños cambios en la zona del NS donde se origina el impulso (en una zona de unos 40 mm) originan modificaciones en el vector de despolarización auricular y, por lo tanto, en el voltaje de la onda P. En las derivaciones caudales (II, III y aVF), durante los ritmos cardiacos lentos, la onda P tiende a adoptar un voltaje menor (al generarse el impulso en la zona más caudodorsal del NS), mientras que en ritmo rápidos las ondas P adoptan un mayor voltaje (situaciones en las que el impulso es más craneoventral) ([Boineau y col., 1990](#)). Este fenómeno se denomina marcapasos migratorio, y se caracteriza por la presencia, en un mismo trazado electrocardiográfico, de ondas P con cambios graduales de voltaje pero sin alteraciones en su duración ([Detweiler, 1989](#); [Tilley, 1992](#)).

En un ritmo electrocardiográfico sinusal, la onda P debe ser positiva en las derivaciones II y aVF e isoeletrica o positiva en derivación I. Puede ser negativa en derivaciones aVR, aVL, III,  $V_2$  y  $V_{10}$ . La duración de la onda P se determina desde el principio hasta el final de dicha onda ([Côté, 2010](#)).

El intervalo PR representa la actividad eléctrica desde la activación del NS hasta la transmisión del impulso a través del haz de His. Se mide desde el principio de la onda P hasta el comienzo del complejo QRS. Técnicamente, el término más preciso para este parámetro es el de “intervalo PQ”, pero a efectos

prácticos está aceptado el de intervalo PR ([Côté, 2010](#)). El segmento PR es el tramo isoelectrico que se extiende desde el final de la onda P hasta el principio del complejo QRS. Así, la onda P y el segmento PR conforman el intervalo PR.

## **1.2 Anormalidades en las ondas P compatibles con dilatación de la aurícula izquierda**

Es importante describir las funciones de la AI para analizar las implicaciones de los cambios estructurales en dicha cámara, sus causas y estudiar los parámetros electrocardiográficos que aparecen relacionados con la despolarización auricular.

La AI posee tres funciones principales ([Mirvis y Goldberger, 2008](#)):

- Durante la sístole ventricular sirve como reservorio de sangre que llega desde las venas pulmonares.
- En el llenado pasivo ventricular, durante la diástole ventricular temprana, actúa como paso intermedio de la sangre desde los pulmones al corazón.
- Por último, en la diástole ventricular tardía, la contracción de la AI ayuda a completar el llenado ventricular izquierdo durante el llenado activo ventricular.

La AI se puede dilatar en el curso de múltiples procesos cardiacos, tanto por una sobrecarga de volumen como de presión ([Kihara y col., 1988](#)).

Las anomalías en las ondas P relacionadas con alteraciones anatómicas auriculares se describieron ya desde los principios del desarrollo de la

electrocardiografía (Kossman, 1953; Hiss y col., 1960; Hiss y Lamb, 1962; Josephson y col., 1977; Munuswamy y col., 1984).

La prolongación en la duración de la onda P fue el primer hallazgo que se relacionó con cambios en la AI en medicina humana (Mirvis y Goldberger, 2008). En perros, también se considera que la prolongación en la onda P está relacionada con el aumento de tamaño de la AI y con un retraso en la conducción eléctrica interauricular (Tilley, 1992; Kittleson, 1998).

Dado que la activación de la AI comienza antes y termina después de la despolarización de la AD, el desarrollo de una alteración en la AI produce la prolongación de toda la despolarización auricular y, por ello, en la onda P (Thilen y col., 2009; Hancock y col., 2009). Las ondas P con duración superior a los límites normales se han denominado, clásicamente, ondas P *mitrale*, debido a que las patologías que más frecuentemente originan dicha alteración son procesos patológicos de la válvula mitral. Entre ellos, el más prevalente en perros es la DCVM (Sisson y col., 1999). Otras patologías que pueden producir DAI por una sobrecarga de volumen son otras cardiopatías, tanto adquiridas (cardiomiopatía dilatada) como congénitas (displasia mitral, ductus arterioso persistente, comunicación interventricular, comunicación interauricular). En casos de estenosis mitral en el perro, también se ha descrito la aparición de DAI (Miller y col., 1999).

En cardiología humana, la prolongación en la despolarización de la AI tiende a originar ondas P melladas o en “forma de M”. De hecho, la medición del



intervalo entre las melladuras es también un parámetro empleado en medicina humana como indicio electrocardiográfico de DAI. La presencia de una melladura en la onda P no es tan frecuente en perros y lo que suele detectarse es una mayor duración en la onda P. La existencia de una melladura en la onda P en un ECG de un perro sin la presencia de un aumento en la duración de la onda no se considera indicativo de DAI o *P mitrale* ([Kittleson, 1998](#)).

Los incrementos en el potencial derivado de la dilatación en la AD afectan a las porciones primera y media de la onda P, originando ondas P de alto voltaje (en las derivaciones II o aVF), denominadas, tradicionalmente, *P pulmonale*.

En cualquier caso, y según algunos trabajos de medicina humana, la existencia de DAI puede incrementar también el voltaje de las porciones media y última de la onda P, sin que aparezca aumento en la duración de la onda (ondas *P pseudopulmonale*) y que, igualmente, pueden indicar la existencia de DAI ([Churney y col., 1949](#); [Sano y col., 1957](#); [Abildskov, 1959](#); [Chou y Helm, 1965](#); [Scott y col., 1983](#); [Shandling y col., 1990](#); [Ross y col., 1991](#)).

En trabajos recientes ([Mirvis y Goldberger, 2008](#)) se aboga por sustituir el término ondas *P mitrale* por “agrandamiento auricular izquierdo” ya que otras muchas patologías, no solo las que afectan a la válvula mitral, pueden inducir tales cambios en la AI. Igualmente, se considera más correcto el término “agrandamiento auricular derecho” en lugar de ondas *P pulmonale* o *congenitale*.

Sin embargo, en un comité compuesto por varias asociaciones de cardiólogos ([Hancock y col., 2009](#)), se acordó que era más acertado relacionar los cambios en las ondas P con anormalidades auriculares derecha o izquierda, según proceda, dado que existen múltiples procesos causantes de alteraciones en las ondas P y no solo agrandamiento o dilatación auriculares.

En cualquier caso, a efectos prácticos es útil seguir empleando los términos de ondas P *mitrale* y *pulmonale*.

En electrocardiografía humana, los criterios más extendidos para definir una posible alteración en la AI son ([Mirvis y Goldberger, 2008](#)):

1. Prolongación en la duración de la onda P por encima de 0,12 s en derivación II.
2. onda P ancha y con una melladura (más evidente en derivación II) con un intervalo entre las muescas superior a 0,04 s.
3. IMA superior a 1,6 ([Macruz y col., 1958](#); [Human y col., 1963](#)). Según estos autores, la existencia de DAI no tiene influencia en el tiempo de transmisión del impulso desde el NS al NAV, por lo que no induce prolongación en el intervalo PR y sí un aumento en la duración de la onda P, lo que conlleva que el IMA disminuya. Valores de IMA por debajo de 1,0 se relacionan, por lo tanto, con dilatación de la AD. Los valores medios de IMA que dan los autores son 1,2 ([Macruz y col., 1958](#)). Otros trabajos han encontrado límites de discriminación diferentes de IMA que relacionaban con DAI, a saber: 1,5 ([Gross, 1961](#)); 1,49 ([Wyss y col.,](#)

- 1959); 1,52 (Escobar y col., 1960); 1,0-1,6 (Kahn y col., 1960). No se han realizado estudios sobre el IMA en medicina veterinaria.
4. Incremento en la duración y la profundidad de la porción terminal negativa de la onda P en derivación  $V_1$  (PTV1), denominado también índice de Morris, de modo que el área de la deflexión negativa está por encima de 0,04 mm·s. Este índice ha sido calificado durante mucho tiempo como el parámetro más fiable para definir la existencia de DAI (Morris y col., 1964; Hurst y col., 1963; Mirvis y Goldberger, 2008).
  5. Desviación a la izquierda (levoeje) del eje eléctrico de la onda P entre  $-30^\circ$  y  $-45^\circ$ .
  6. Área de la onda P por encima de 0,004 mV·s (Alpert MA y col., 1989; Hazen y col., 1991; Zeng y col., 2003).

Aparte de los cambios por la DAI, se han descrito otras causas que pueden justificar descensos en la velocidad de despolarización auricular y, por lo tanto, una prolongación en la onda P. Los estados de hipopolarización en los que se encuentran las células miocárdicas auriculares en algunos estados patológicos (Hordof y col., 1976; Ten Eick y Singer, 1979) pueden enlentecer la conducción intraauricular y alterar la conformación normal de los parámetros electrocardiográficos ligados a la onda P. Los defectos de conducción intraauricular primarios también afectan a la duración de la onda P (Bayes De Luna, 1998; Hancock y col., 2009; Thilen y col., 2009). Por ello, en ciertos artículos de medicina humana, la presencia de ondas P que superan los límites

de duración considerados como normales se denomina bloqueo interauricular ([Ariyarajah y col., 2005](#); [Mirvis y Goldberger, 2008](#)) asumiendo, por lo tanto, que pueden aparecer aumentos en la duración de la onda P sin que exista aumento en el tamaño auricular. En medicina humana, se ha detectado este hecho en casos de alteraciones electromecánicas y puede ser un indicio de riesgo de cuadros embólicos, taquiarritmias (especialmente fibrilación auricular) y muerte súbita ([Benjamin y col., 1995](#); [Goyal y Spodick, 2001](#); [Tsang y col., 2001](#); [Roos-Hesselink y col., 2003](#); [Thilen, 2003](#)).

En cualquier caso, el estudio electrocardiográfico no permite discernir entre la existencia de DAI o de una alteración en la conducción interauricular, ya que representa únicamente los fenómenos eléctricos cardíacos. Estudios como el de Legato y colaboradores ([Legato y col., 1973](#)) sobre la ultraestructura auricular humana, sí demostraron que existía una relación directa entre la ultraestructura auricular y las anomalías detectadas en el ECG referentes a la conducción intraauricular. Otros trabajos ([Waldo y col., 1968, 1970 y 1971](#)) han determinado, basándose en estudios electrofisiológicos y electrocardiográficos, que la polaridad, morfología y la duración de la onda P no depende de la zona de génesis del estímulo auricular, sino de la presencia de otro tipo de lesiones auriculares como fibrosis y dilatación.

En medicina humana, se ha descrito que determinadas alteraciones funcionales de la AI, tales como incrementos en la presión auricular, conformación torácica anormal o aumentos simultáneos en otras cámaras cardíacas, pueden alterar

también la morfología de la onda P, originando cambios similares a los que aparecen en casos de DAI ([Morris y col., 1966](#); [Saunders y col., 1967](#); [Romhilt y col., 1972](#); [Josephson y col., 1977](#); [Munuswamy y col., 1984](#)). Igualmente, se han descrito cambios en la conducción interauricular y en la morfología de la onda P como consecuencia de (1) la respiración, (2) estímulos neurovegetativos y (3) el ejercicio físico ([Shandling y col., 1990](#); [Ross y col., 1991](#)).

El ejercicio físico puede elevar el voltaje de la onda P en las derivaciones caudales (I, II y III), secundariamente a dos efectos: uno mecánico, debido al aumento de sangre acogida por las aurículas al acrecentarse el gasto cardiaco y otro, de tipo neurovegetativo, al incrementarse el tono simpático ([Churney y col., 1949](#); [Shandling y col., 1990](#); [Ross y col., 1991](#)).

La digoxina enlentece la conducción eléctrica interauricular y aumenta en periodo refractario del NAV ([Hoffman y Bigger, 1990](#)) y, con ello, la duración del intervalo PR; sin embargo, existe un estudio donde no se detectaron alteraciones en los parámetros ligados a la onda P en perros tratados con dicho fármaco ([Waggoner y col., 1976](#)). Relacionado con este hecho, otros estudios han demostrado que la digoxina no tiene un efecto constante sobre la DP y el índice de Morris ([Morris y col., 1964](#); [Surawicz y Lasseter, 1972](#)).

La variabilidad en DP en un mismo trazado electrocardiográfico, denominada dispersión de la onda P, también puede ser un indicador de una activación no homogénea de los impulsos sinusales, que se emplea en electrocardiografía humana. Dicha dispersión, puede ser un método predictor de riesgo de

fibrilación auricular ([Dilaveris y col., 1998 y 2000](#)). En medicina veterinaria, la dispersión de la onda P no es un parámetro muy estudiado y tan solo existen referencias anecdóticas en estudios con pacientes sanos ([Noszczyk-nowak y col., 2008](#)).

En resumen, los factores que pueden inducir cambios en la morfología de la onda P descritos en medicina humana son:

- sobrecarga de volumen en la AI ([Mirvis y Goldberger, 2008](#));
- sobrecarga de presión en la AI ([Mirvis y Goldberger, 2008](#));
- defecto de conducción interauricular o bloqueo interauricular ([Ariyarajah y col., 2005](#); [Mirvis y Goldberger, 2008](#));
- fibrosis miocárdica ([Waldo y col., 1968](#); [Legato y col., 1973](#));
- conformación torácica anormal;
- estado de hipopolarización ([Hordof y col., 1976](#); [Ten Eick y Singer, 1979](#));
- respiración, estímulos neurovegetativos y el ejercicio físico ([Shandling y col., 1990](#); [Ross y col., 1991](#));
- progresión de una enfermedad crónica;
- combinación de los anteriores.

Tradicionalmente, se considera que los aumentos en el voltaje de la onda P se relacionan con una dilatación en la AD ([Gamboa y col., 1966](#)); sin embargo, otros estudios muestran que la hipertrofia celular de la AI y la fibrosis auricular también influyen en los incrementos de voltaje de la onda P ([Sano y col., 1957](#);

[Abildskov, 1959](#); [Chou y Helm, 1965](#); [Scott y col., 1983](#)). También, se ha postulado como causas del aumento en el voltaje de la onda P, la baja saturación arterial de oxígeno y la elevación en la presión en la AD ([Lepeschkin, 1951](#); [Oliveira y Zimmerman, 1959](#)). Es posible, sin embargo, que la saturación de oxígeno baja sea consecuencia del proceso causante de la alteración en la presión en la AD y que, en consecuencia, no tenga un efecto directo sobre el voltaje de la onda P.

En medicina humana, existen estudios contradictorios a cerca de si el intervalo PR se prolonga o no con la edad y con una FC elevada ([Savilahti, 1946](#); [Schlamowitz, 1946](#)).

También, se han encontrado variaciones en los valores de duración de la onda P, el intervalo PR y del área de la onda P (AP) con respecto al ritmo circadiano ([Dilaveris y col., 2001](#)), atribuyendo incrementos diurno a dichos parámetros.

### **1.2.1 Valores fisiológicos de los parámetros electrocardiográficos ligados a la onda P en perros**

La posición de los perros para la correcta realización de los electrocardiogramas es en decúbito lateral derecho ([Tilley, 1992](#); [Constable y col., 1998](#); [Rishniw y col., 2002](#)). Los cambios posturales pueden alterar el voltaje y la polaridad de muchos de los parámetros electrocardiográficos (P-QRS-T), así como el eje eléctrico medio. Sin embargo, la duración de las distintas ondas y los segmentos

no se ve alterada por tal circunstancia ([Rishniw y col., 2002](#); [Coleman y Robson, 2005](#)).

Respecto a la medición de parámetros electrocardiográficos mediante métodos de magnificación (lupas, pantalla de ordenador), existen estudios que demuestran la concordancia entre métodos manuales de medición (empleando una regla y una lupa sobre trazados en papel) e informáticos ([Dilaveris y col., 1999](#)). Aunque se ha descrito la escasa variabilidad en las mediciones de los parámetros electrocardiográficos sobre trazados a 25 mm/s o a 50 mm/s ([Hamlin y Stalnaker, 1989](#)), es un dato objetivo que las altas velocidades de papel (50 mm/s) y los medios de magnificación facilitan la medición de los parámetros electrocardiográficos.

En múltiples estudios, se han definido los valores normales de la amplitud de la onda P para diversas razas, edades, sexo y patologías. En la tabla 1.1, se expone un resumen de la bibliografía sobre de los valores considerados fisiológicos en perros para la onda P y los parámetros electrocardiográficos ligados a ella.



Tabla 1.1: Compilación de valores de referencia de diversos parámetros electrocardiográficos ligados a la onda P en el perro.

| Parámetros  | Comentarios   | Referencia                    |
|---|---|-------------------------------|
| DP: 0,046 s<br>VP: 0,288 mV<br>DPR: 0,11 s                          | Pastor alemán y Karafuto<br>(N= 43)   | Too y Umemoto,<br>1959        |
| DPR: 0,07-0,12 s<br>VP: 0,09-0,37 mV                                | Beagles (N=500)   | Osborne y Leach,<br>1971      |
| DPR: 0,08-0,16 s  | Perros de diversas razas<br>(N=432)   | Eckenkels y Triebel,<br>1979  |
| DP: 0,038±0,001 s *<br>VP: 0,202±0,012 mV *<br>DPR: 0,104±0,002 s * | Mastín español (N=70)   | Bernal y col., 1995           |
| DP: 0,0449±0,0061 s   | Perros mestizos (N=364)<br><br>Diferencias significativas entre machos, hembras y peso. | Blumenthal y col.,<br>1996    |
| DP: 0,036-0,096 s ##<br>VP: 0,11-0,61 mV ##                         | Alaskan malamute entrenados para tiro trineo (N=319)<br><br>Medición ECG digital        | Hinchcliff y col.<br>1997     |
| DP: 0,04±0,003 s<br>VP: 0,17±0,02 mV                                | Perros mestizos (N=12)  | Venkateswarlu y<br>col., 1997 |

| Parámetros  | Comentarios  | Referencia                       |
|---|--|----------------------------------|
| DP: 0,038 ± 0,007 s<br>VP: 0,165 ± 0,061 mV<br>DPR: 0,105 ± 0,030 s     | Mastín napolitano<br>(N=20)  | Ambrosio y col., 2002            |
| DP: 0,03-0,06 s<br>DPR: 0,06-0,12 s                                     | Perros Karabash<br>(N=50)  | Gönül y Akdoğan<br>Kaymaz, 2002  |
| VP: 0,1095±0,0069   | Cocker Spaniel,<br>Rottweilers y<br>Pastores alemanes<br>(Total N=106) | Upeniece, 2004                   |
| DP: 0,0035 s (Valor medio)  | (N= 104)   | Pasawska, 2004 **                |
| DP: 0,0436-0,0458 s<br>VP: 0,187-0,264 mV<br>DPR: 0,0966-0,1083 s       | Beagles (N=1880)*<br><br>Medición mediante computadora.                | Hanton y<br>Rabemampianina, 2006 |
| DP: 0,04 s (razas pequeñas)<br>DP: 0,05 s (razas grandes)<br>VP: 0,4 mV | -  | Côté y Etinger, 2007             |
| DP: 0,04 s<br>VP: <0,4 mV<br>DPR: 0,06-0,13 s                           | -  | Tilley y col., 2008              |

Tabla 1.1 (Cont.)

| Parámetros   | Comentarios  | Referencia                 |
|--|--|----------------------------|
| DP: 0,040 s<br>VP: 0,4 mV  | -  | Kittleson, 1998;           |
| DP: 0,040±0,003 s<br>VP: 0,211±0,072   | Doberman pinschers (N=44) de peso medio 34,4 kg                  | Kovacevic y col., 1999     |
| DP: 0,040±0,010 s <sup>¶¶</sup><br>DP: 0,040±0 s <sup>¶¶¶</sup><br>VP: 0,25±0,07 mV <sup>¶¶</sup><br>VP: 0,24±0,07 mV <sup>¶¶¶</sup><br>DPR: 0,10±0,01 s <sup>¶¶¶</sup><br>DPR: 0,10±0,02 s <sup>¶¶¶</sup> | Labrador retriever (N=57) y Golden retriever (N=34) (Total N=91) | Sato y col., 2000          |
| DP: 0,046 s<br>DPR: 0,099 s  | Perros sanos de diversas razas (N=82)                            | Alexandrova y Kostov, 2001 |

| Parámetros  | Comentarios    | Referencia              |
|---|----------------|-------------------------|
| DP: 0,03 s<br>VP: 0,3 6 mV<br>DPR: 0,09 s   | Galgo ( N=105) | (Bavegens y col., 2009) |
| DP: 0,036±0,005 s <sup>§</sup><br>VP: 0,16±0,06 mV <sup>§</sup><br>DPR: 0,1±0,01 s <sup>§</sup> | Bóxer (N=60)   | Vailati y col., 2009    |
| DP: 0,035-0,040 s<br>VP: 0,108-0,125<br>DPR: 0,1050-0,1239 s                                    | N=77           | Sarchahí y col., 2009   |
| DP: 0,040±0,001 s<br>VP: 0,18±0,007 mV<br>DPR: 0,12±0,003                                       | N=50           | Annaca y Emre, 2010 #   |

DP: 0,04 s (0,05 s (en razas grandes))  
VP: 0,4 mV  
DPR: 0,06-0,14 s  
EP: eje eléctrico ventricular±90°

Coté, 2010

\*Diferencias entre machos y hembras; líneas raciales (Marshall y Harlan)  
\*\* Se describen diversos valores metodos de DP para distintos procesos pulmonares (inflamación (0,0037); neoplasia pulmonar (0,0035 s), enfisema (0,0034 s); colapso traqueal (0,0034 s)).  
# :perros de raza Kangal adultos

# # : rango percentil 5° – percentil 95°  
¶ : datos en perros adultos (2-3 años).  
¶¶ : Labrador retriever  
¶¶¶ : Golden retriever  
§ : datos de perros adultos (3-4 años).

A pesar de la gran variabilidad de datos que se encuentran en los distintos estudios, los datos más comúnmente asumidos por la mayoría de la bibliografía son los ofrecidos por Côté, Ettinger, Tilley y colaboradores ([Côté y Ettinger, 2007](#); [Tilley y col., 2008](#); [Côté, 2010](#)):

- **DP:** 0,04 s (0,05 s en razas grandes)
- **VP:** <0,4 mV
- **DPR:** 0,06-0,14 s
- **EP:**  $\pm 90^\circ$  del eje eléctrico medio ventricular

Se ha comprobado que los perros muy entrenados tienen valores de ciertos parámetros electrocardiográficos, en especial de DP, que difieren de los estándares ([Wyatt y Mitchell, 1974](#); [Steel y col., 1976](#); [Tilley, 1992](#); [Hinchcliff y col., 1997](#); [Constable y col., 1998](#); [Constable y col., 2000](#)).

En medicina humana, el incremento en DP también se ha relacionado con el “síndrome del corazón atlético” ([George y col., 1991](#)).

#### *1.2.1.1 Eje eléctrico de la onda P*

El EP es la orientación promedio del vector de la despolarización auricular.

Existen muy pocas referencias sobre el empleo del EP en electrocardiografía veterinaria. La única referencia encontrada considera que el EP no debe oscilar más de  $+90^\circ$  del eje eléctrico medio ventricular ([Côté, 2010](#)). En un estudio realizado en gatos ([Schober y col., 2007](#)), se ofrece un valor de la mediana de EP en pacientes sanos de  $+71^\circ$ , con valores de percentil 2,5 y 97,5 de  $+52^\circ$  y  $+96^\circ$ , respectivamente.

En estudios de medicina humana, se describen valores comprendidos entre  $+50^\circ$  y  $+75^\circ$  en pacientes en posición vertical y entre  $+30^\circ$  y  $+45^\circ$  en posición horizontal ([Churney y col., 1949](#); [Sodi-Pallares y Calder, 1956](#); [Oliveira y Zimmerman, 1959](#)). Tsao y colaboradores asocian un valor del EP menor de  $+30^\circ$  a la existencia de DAI en personas ([Tsao y col., 2008](#)). Otros trabajos muestran cifras de EP en pacientes humanos sanos de  $60^\circ$  ([Lipman y col., 1972](#); [Richardson y col., 1998](#); [Goldberger, 2006](#)).

### **1.3 Valoración ecocardiográfica de la aurícula izquierda**

#### ***1.3.1 Aspectos generales***

La ecocardiografía es el método diagnóstico más preciso para detectar DAI ([Bayes De Luna, 1998](#)).

En medicina humana, se ha comprobado la elevada correlación existente entre la DAI y los hallazgos ecocardiográficos ([Munuswamy y col., 1984](#); [Hazen y col., 1991](#)).

La ecocardiografía bidimensional presenta una buena fiabilidad para la evaluación del tamaño de la AI, comparándola con otras técnicas de diagnóstico por imagen mucho más precisas como la resonancia magnética nuclear o la tomografía axial computerizada ([Himelman y col., 1988](#); [Kircher y col., 1991](#); [Rodevan y col., 1999](#); [Poutanen y col., 2003](#)). Fue empleada por primera vez en medicina humana ([Brown y col., 1974](#)) y fueron los estudios de Boon y colaboradores ([Boon y col., 1983](#)) y los de Lombard ([Lombard, 1984](#)) los primeros que se realizaron en cardiología veterinaria.

La determinación mediante ecocardiografía bidimensional del cociente entre el diámetro de la AI y el diámetro de la raíz de la arteria aorta (AO), denominado cociente o índice AI/AO (dAIAO), se ha considerado la prueba de referencia para la medición del tamaño de la AI ([Lester y col., 1999](#)) y es la recomendada en la mayoría de la bibliografía veterinaria especializada ([Bonagura y Luis Fuentes, 2000](#); [Bélanger, 2007](#); [Ware, 2009](#)).

Con el empleo del índice dAIAO se elimina el posible error que pudiera aparecer debido a la gran variabilidad existente en el tamaño de la AI entre las distintas razas ([Bélanger, 2007](#); [Ware, 2009](#)), ya que no tiene correlación con el peso del paciente ([Rishniw y Erb, 2000](#); [Hansson y col., 2002](#); [Bélanger, 2007](#); [Ware, 2009](#); [Dudás-Györki y col., 2009](#); [Diez-Prieto y col., 2010](#)); además el diámetro de la raíz aórtica es un valor que no se altera en prácticamente ninguna de las cardiopatías caninas del perro ([Rishniw y Erb, 2000](#); [Hansson y col., 2002](#), [Bélanger, 2007](#)). También se ha comprobado que el ciclo respiratorio y la fase diastólica no afectan significativamente a valor de dAIAO ([Hansson, 2004](#)).

### ***1.3.2 Metodología ecocardiográfica***

La determinación de DAIAO se debe realizar, preferiblemente, mediante ecocardiografía en modo bidimensional ([Hansson, 2004](#); [Bélanger, 2007](#)), ya que la medición del diámetro AI y AO mediante la técnica monodimensional es menos precisa.

Existe un método bidimensional estandarizado descrito por Rishniw y Erb ([Rishniw y Erb, 2000](#)) para estimar el tamaño de la AI en perros adultos, más

objetivo y que es también independiente del peso y de la superficie corporal del perro ([Hansson y col., 2002](#)). Este método calibra dAIAO desde la proyección paraesternal transversal derecha de la AO y la AI, con la válvula aórtica cerrada. El diámetro de la AO se debe medir a lo largo de la comisura entre la cúspide no coronaria y la cúspide coronaria derecha tras el cierre valvular. El diámetro de la AI se mide desde una línea paralela a la comisura entre la cúspide no coronaria y la cúspide coronaria izquierda de la AO al margen distal de la AI (foto 1.1).

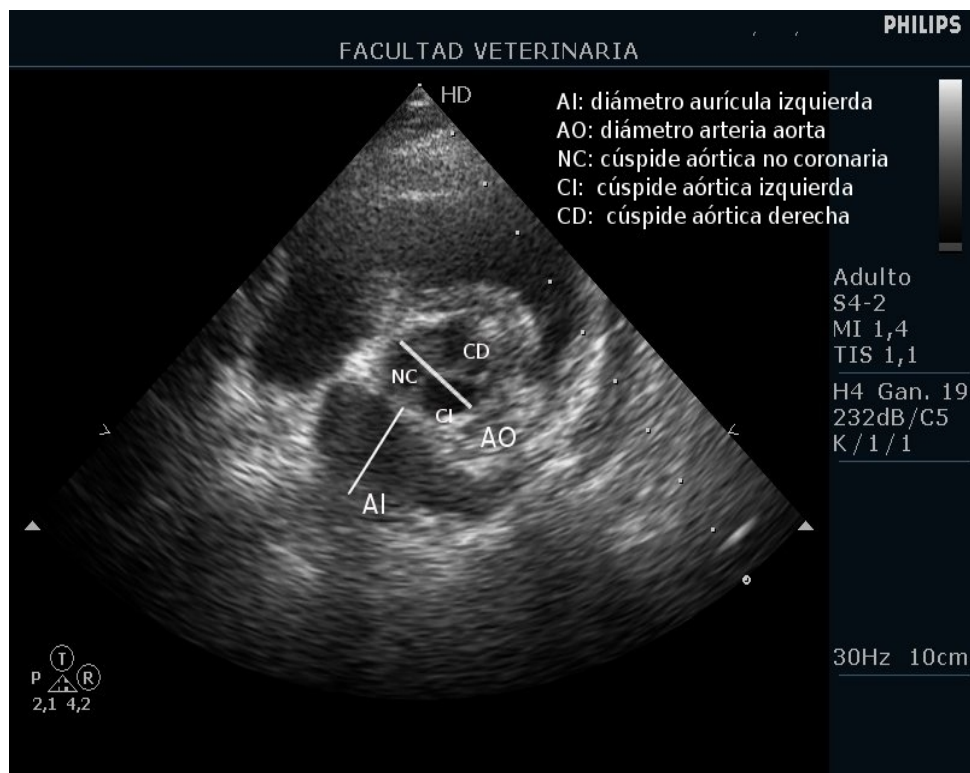


Foto 1.1: Descripción del método de medición ecocardiográfica del diámetro de la AI y de la raíz de aorta en modo bidimensional ([Rishniw y Erb, 2000](#)).

### ***1.3.3 Valores normales la AI en el perro***

#### ***1.3.3.1 Valores de dAIAO***

Los valores normales para dAIAO descritos en los estudios suelen variar entre 1,7 y 1,9 ([Ware, 2009](#)).

El estudio de Rishniw y Erb ([Rishniw y Erb, 2000](#)) considera la existencia de DAI cuando existen valores de dAIAO superiores a 1,6. Otros autores sugieren como valores de dAIAO normales los inferiores a 1,3 ([Bélanger, 2007](#)).

Häggström y otros autores, consideran el valor de 1,5 el límite del cociente para los perros sanos de la mayoría de las razas ([Kienle, 1998](#); [Häggström y col., 2007](#)). Un estudio realizado en perros sanos de raza bóxer encontró valores de dAIAO de  $1,17 \pm 0,11$  ([De Oliveira Cavalcanti y col., 2009](#)). Un trabajo realizado en perros de raza Cavalier King Charles ([Hansson y col., 2002](#)) describió valores medios de dAIAO en el grupo control de pacientes sanos de  $1,03 \pm 0,09$ .

En la tabla 1.2 se describen los diversos valores límite de dAIAO en el perro, que aparecen en la bibliografía:

**Tabla 1.2: Valores de dAIAO normales descritos en el perro.**

| dAIAO normales             | Referencia                           |
|----------------------------|--------------------------------------|
| <1,30*                     | Bonagura, 1983                       |
| 0,7-1,30                   | Lombard, 1985                        |
| 0,83-1,13                  | Boon, 1998                           |
| 0,86-1,59                  | Rishniw y Erb, 2000                  |
| 1,04 $\pm$ 0,12            | Ambrosio y col., 2002                |
| 0,84-1,27**                | Hansson y col., 2002                 |
| <1,30                      | Bélanger, 2007                       |
| <1,50                      | Kienle, 1998; Häggström y col., 2007 |
| 1,17 $\pm$ 0,11            | De Oliveira Cavalcanti y col., 2009  |
| 1,02                       | Tidholm y col., 2009                 |
| <1,50                      | Olsen y col., 2010                   |
| *Modo Monodimensional      |                                      |
| **en Cavalier King Charles |                                      |

### 1.3.3.2 Valores del área de la AI

El valor del área de la AI se ha determinado en contados estudios de medicina veterinaria. Tsakiris y colaboradores (Tsakiris y col., 1977) describieron valores de  $11,0 \pm 3,1 \text{ cm}^2$  empleando angiografía. También se ha empleado el cociente entre el área de la AI y el diámetro de la raíz de la aorta (aAIAO). Rishniw y Erb encontraron valores del percentil 95 para un cociente aAIAO de 3,68 (Rishniw y Erb, 2000).



### ***1.3.4 Aspectos clínicos relevantes***

El tamaño de la AI se considera uno de los parámetros más importantes para establecer el grado de progresión de la DCVM en el perro y el pronóstico del proceso ([Olsen y col., 1999](#); [Borgarelli y col., 2008](#)). La DAI refleja el grado y la cronicidad de la regurgitación mitral y, consecuentemente, los incrementos en dAIAO son indicadores de sobrecarga de volumen y de presión de la AI ([Kittleson y Brown, 2003](#); [Borgarelli y col., 2008](#)).

Un hecho fundamental, desde el punto de vista clínico, es que la mayoría de los pacientes con ICC sintomática poseen cocientes superiores a 2,0 ([Häggström y col., 1994](#); [Bélanger, 2007](#)). En un estudio reciente realizado en perros con DCVM en diversa fase de progresión, Tidholm y colaboradores ([Tidholm y col., 2009](#)) detectaron diferencias significativas en el índice dAIAO en pacientes con ICC secundaria a DCVM (mediana: 1,72; rango intercuartil: 1,5-2,1) frente a pacientes con DCVM, pero sin ICC (media: 1,07; rango intercuartil: 1-1,2). Estos datos sugieren que se puede correlacionar el tamaño de la AI con la existencia de una ICC descompensada en perros afectados por una DCVM.

## **1.4 Correlación y precisión diagnóstica de los criterios electrocardiográficos para la detección de dilatación de la aurícula izquierda: estudios en medicina veterinaria**

Lombard y Spencer ([Lombard y Spencer, 1985](#)) realizaron uno de los pocos estudios en perros sobre correlación de parámetros electrocardiográficos empleando como prueba de referencia la valoración ecocardiográfica de la AI.

Dicho estudio se realizó sobre 40 pacientes con DCVM con diverso grado de DAI. Los datos del grupo control se tomaron de un estudio anterior realizado por el mismo autor ([Lombard, 1984](#)). El valor de correlación entre DP y el dAIAO que se obtuvo fue elevado ( $r=0,85$ ). Este estudio también correlacionaba, además de los parámetros electrocardiográficos, los hallazgos radiográficos con los parámetros ecocardiográficos para detección de hipertrofia o dilatación del ventrículo izquierdo. La sensibilidad de DP era de 30% en los grupos de DAI moderada y severa. El porcentaje de especificidad de DP obtenido fue del 100%. No se detectaron aumentos en la DP en el grupo de DAI leve. Todos los pacientes con DP superior a 0,04 s poseían un valor dAIAO significativamente superior ( $1,68 \pm 0,26$ ). Los valores de dAIAO de los pacientes del grupo control estaban comprendidos dentro del rango de 0,7 a 1,3 (media= 0,99). La media de dAIAO para los grupos de DAI leve, moderada y grave eran de 1,21, 1,60 y 1,83 respectivamente.

En otro estudio realizado sobre 16 perros ([Nakayama y col., 2001](#)), en los que se inducía cardiomegalia mediante la implantación de un marcapasos a ritmo rápido, se comparó la correlación entre parámetros electrocardiográficos con los ecocardiográficos y radiográficos. La medición de la DP se realizó con un sistema de adquisición automatizado de datos y no por mediciones manuales o métodos ópticos de magnificación. Este estudio no ofrecía datos de sensibilidad

ni especificidad, pero se encontraron valores de correlación de DP de 0,89 y de 0,85 con respecto al valor VHS<sup>1</sup> y al dAIAO, respectivamente.

Un estudio realizado en gatos ([Schober y col., 2007](#)), describía que los pacientes con DAI tenían valores significativamente superiores de las variables DP y DPR. El grupo de pacientes con DAI no difería respecto al grupo de pacientes sanos en las variables VP, PPR, AP, EP. Se detectaron valores de sensibilidad discretos para DP (29%), VP (43%), DPR (43%), PPR (15%), AP (50%), EP (21%). Los valores de especificidad para dichos parámetros eran todos superiores al 70%.

Aunque no se aportan datos porcentuales, Côté menciona que la onda P posee baja especificidad y sensibilidad a la hora de detectar DAI ([Côté, 2010](#)).

### **1.5 Estudios previos sobre curvas ROC de parámetros electrocardiográficos**

Existen pocos estudios en los que se hayan detallado las características de curvas ROC de parámetros electrocardiográficos en medicina humana para el diagnóstico de DAI ([Birkbeck y col., 2006](#); [Kim y col., 2007](#); [Lee y col., 2007](#)).

La mayoría de ellos ofrecen datos de área bajo la curva (ABC) por debajo de 0,80.

Para DP se ofrecen valores de ABC de 0,60 ([Birkbeck y col., 2006](#)) y 0,64 ([Lee y col., 2007](#)).

---

<sup>1</sup>VHS: Vertebral Heart System ([Buchanan y Bucheler, 1995](#))

Para AP se da un valor también discreto de ABC de 0,59 ([Birkbeck y col., 2006](#)).

El mayor dato de ABC (0,79) se encontró para la dispersión de la onda P ([Kim y col., 2007](#)).

### **1.6 Correlación y precisión diagnóstica de los criterios electrocardiográficos para la detección de dilatación de la aurícula izquierda: estudios en medicina humana**

La mayoría de los estudios concluyen que los parámetros electrocardiográficos relacionados con la onda P son poco sensibles (30-60%), pero bastante específicos (90%) en la detección de DAI ([Hazen y col., 1991](#)).

Por otro lado, varios trabajos describen que las combinaciones de criterios no mejoran los porcentajes de sensibilidad ni de especificidad ([Munuswamy y col., 1984](#); [Hazen y col., 1991](#); [Mishra y col., 2008](#)).

En la tabla 1.3, se describen, de modo resumido, los datos de estudios de humana sobre la fiabilidad de diversos parámetros electrocardiográficos en la detección de DAI.

Tabla 1.3: Estudios sobre la fiabilidad de los registros ECG para el diagnóstico de agrandamiento de la AI en medicina humana

| Referencia                 | SENSIBILIDAD                                    | ESPECIFICIDAD | Método para valoración AI   | Otras características del estudio   |
|----------------------------|---|---------------|---|---|
| Fraser y Turner, 1955      | DP + ondas P bifidas: 92% <sup>¶</sup>          | No descrito   | Pacientes con estenosis mitral <sup>¶¶</sup>                            | N=200   |
| Macruz y col., 1958        | IMA 71%   | No descrito   | Fluoroscopia, radiografía de tórax y cateterización hemicaridio derecho | N=110   |
| Oliveira y Zimmerman, 1959 | Meladura P 58%<br>PTV1 78%<br>IMA 59%<br>EP 34% | No descrito   | Autopsia o cirugía cardiovascular                                       | N=193   |
| Kahn y col., 1960          | IMA 44%   | IMA 86%       | Fluoroscopia, angiografía, toracostomía o examen postmortem             | N=311   |
| Árcevalo y col., 1963      | PTV1 83%  | No descrito   | Radiografía de tórax  | N=189   |
| Human y col., 1963         | IMA 52%   | No descrito   | Presión auricular (AD y AI)   | N=164   |
| Mazzeleini y col., 1964    | No descrito                                     | No descrito   | Peso AI   | N=185<br>Baja correlación peso AD con DP, VP<br>Aumento en peso AI<br>correlacionando con DP y EP <sup>§§</sup> |
| Morris y col., 1964***     | PTV1 92%<br>DP 72%<br>DPR 65%<br>PPR 52%        | No descrito   | Cateterismo / angiografía.  | N=211<br>Medición ECG con lupa  |

| Referencia              | SENSIBILIDAD  | ESPECIFICIDAD   | Método para valoración AI                         | Otras características del estudio  |
|-------------------------|---|---|---|--|
| Gordon y col., 1965     | No descrito   | No descrito   | Volumen y peso auricular postmortem               | N=98<br>Correlación elevada  |
| Kasser y Kennedy, 1969  | DP 53% <sup>†</sup><br>IMO 95% <sup>†</sup><br>IMA 67% <sup>†</sup> | DP 95% <sup>†</sup><br>IMO 95% <sup>†</sup><br>IMA 95% <sup>†</sup> | Cateterización. Angiografía. Volumen y presión AI | N=140<br>ECG medición con lupa. Correlación con volumen AI: DP (r=0,56)<br>área PTV1 (r=0,55)<br>IM (r=0,43) |
| Isikawa y col., 1973    | IMO 35%   | DP 94%  | Cateterización y radiografía de tórax             | N=2164.<br>Medición por ordenador y empleo de vectorcardiografía.  |
| Termini y Lee, 1975     | PTV1 84%<br>MM 76%<br>IMA 50%                                       | PTV1 88%<br>MM 88%<br>IMA 100%                                      | ECOC: Diámetro AI                                 | N=100  |
| Chirife y col., 1975    | PTV1 75%<br>DP 100%<br>IMA 58%                                      | PTV1 89%<br>DP 89%<br>IMA 89%                                       | ECOC: Diámetro AI/SC y dAIAO                      | N=48<br>correlaciones: DP (r=0,75)<br>PTV1 (r=0,49)<br>IMA (r=0,48)  |
| Waggoner y col., 1976** | PTV1 11%<br>DP 4%<br>IMA 7%   | PTV1 86%<br>DP 99%<br>IMA 99%                                       | ECOC: dAIAO                                       | N=307  |
| Ikram y col., 1977      | PTV1 67%  | PTV1 94%  | ECOC: Diámetro AI                                 | N=74   |
| Barali y col., 1978     | DP 40%  | no descrito   | ECOC : diámetro AI                                | N=43   |

Tabla 1.3 (cont.)

| Referencia                     | SENSIBILIDAD  | ESPECIFICIDAD  | Método para valoración AI   | Otras características del estudio  |
|--------------------------------|---|--|---|--|
| Iskhanova y Phippsberger, 1980 | MIN: 21%  | MIN: 98%   | Radiografía de tórax  | N=2093<br>Medición ECG con software informático  |
| Rao y col., 1980               | DP 92%<br>AP 0%<br>IMA 55%<br>PTVI 80%<br>PTVI + (DP +AP) 100%            | DP 60%<br>AP 93%<br>IMA 51%<br>PTVI 67%<br>PTVI + (DP +AP) 57%             | ECOC  | N= 54<br>Múltiples procesos<br>Valoración también de Presión AI  |
| Miller y col., 1983            | PTVI 22-51%   | PTVI 70-93%  | ECOC  | N=361  |
| Scott y col., 1983             | No descrito   | No descrito  | ECOC; Diámetro AI#  | N=12<br>Correlación buena entre ECG (VP, DPR y PPR) y variables histológicas#<br>Pobre correlación entre ECG y valores ecocardiográficos |
| Mack y Kongrind, 1984          | MM +PTVI 40%<br>PTVI (>1mm) 25%   | MM +PTVI 55%<br>PTVI (>1mm) 92%  | ECOC; Diámetro AI   | N=90   |
| Munuswamy y col., 1984         | PTVI (> 40 ms) 83%<br>MM 15%<br>DP 33%<br>IMA 69%<br>DPTVI 60%<br>IMA 31% | PTVI (> 40 ms) 80%<br>MM 100%<br>DP 88%<br>IMA 93%<br>DPTVI 93%<br>IMA 64% | ECOC; Diámetro AI (corregido con Combinación de parámetros no aumentados)<br>SC)<br>dAIAO | N=99<br>SEN o ESP<br>Medición ECG con lupa   |
| Van Dam y col., 1986           | DP + PTVI 17%   | DP + PTVI 93%  | ECOC; Diámetro AI   | N=100  |

| Referencia              | SENSIBILIDAD                                 | ESPECIFICIDAD                            | Método para valoración AI | Otras características del estudio   |
|-------------------------|--|--|---------------------------|---|
| Hazen y col., 1991      | DP 62%<br>MIN 20%<br>IMA 56%                 | DP 86%<br>MIN 98%<br>IMA 95%             | ECOC; Diámetro AI         | N= 551<br>Medición ECG con lupa (X5)  |
| Kochler y col., 1993    | PTVI: 64%<br>IMA: 75%<br>MIN: 70%<br>DP: 46% | No descrito                              | ECOC; MID                 | N=273   |
| Frangola y col., 1994   | DP, PTVI y MIN ≤18%                          | DP, PTVI y MIN ≤97%                      | ECOC                      | N=1000  |
| Zung y col., 2003       | AP <sup>8</sup> 86%<br>DP 43%<br>VP 10.8%    | AP <sup>8</sup> 94%<br>DP 94%<br>VP 100% | Diámetro AI               | N= 136<br>Correlación:<br>AP y DAI (r=0.71)<br>AP y DAI (r=0.64)<br>VP y DAI (r=0.68)<br>VPP 90%<br>VPN 47% |
| Akteruajah y col., 2005 | No descrito                                  | No descrito                              | ECOC; dAIAO               | N=181<br>Medición ECG con lupa X10<br>Correlación DP (r= 0.61)  |
| Birkbeck y col., 2006   | DP 9%<br>IMA 23%<br>PTVI 36%<br>AP 60%       | DP 96%<br>IMA 79%<br>PTVI 65%<br>AP 50%  | ECOC; Volumen AIABC para: | N: 71<br>Correlación DP (r=0.47)<br>AIABC para:<br>DP 0.60<br>AP 0.59                                       |
| Lee y col., 2007        | DP: 69%<br>ondas PO muchas<br>12%            | DP: 49%<br>ondas PO muchas<br>92%        | ECOC; Volumen AI          | N=261<br>Medición ECG con regla electrónica<br>ABC para DP: 0.64  |

Tabla 1.3 (cont.)

| Referencia   | SENSIBILIDAD  | ESPECIFICIDAD   | Método para valoración AI | Otras características del estudio  |
|--|---|---|---------------------------|--|
| Aronow y col., 1986  | PTVI 32%  | PTVI 94%  | ECOC                      | N=588  |
| Jlin y col., 1988  | DP 10%<br>PTVI + DP 82%   | DP 80%<br>PTVI + DP 40%   | ECOC                      | N=41   |
| Joss y col., 1980  | PTVI 79%  | PTVI 91%  | ECOC; MD                  | N=600  |
| N=53   |   |   |                           |  |
| Genovesi-Ebert y col., 1991  | IMA 69%   | No descripto  | ECOC                      | Pacientes con HTA<br>Grupo IMA>1.60 mayor EC<br>No correlación ECG - ECOC  |
| DOP: Dispersión de la onda P<br>ECOC: ecocardiografía<br>PTVI: Voltaje (profundidad) : Duración de la Porción terminal (negativa) de la onda P en derivación VI (o IMA)).<br>IMA: Índice de Morris<br>DPTVI: Duración de la Porción terminal (negativa) de la onda P en derivación VI<br>IMA: Índice de Morris (DP/segundo PR)<br>IMI: Intervalo entre los máximos de la meladura de la onda P superior a 100 segundos.<br>SC: superficie corporal<br>HTA: Hipertensión arterial<br>MD: Monodimensional<br>IALAO: Cociente entre diámetro de la AI y diámetro de la raíz de la arteria aorta.<br>RMN: Resonancia Magnética Nuclear<br>* Volumen AI / superficie corporal calculado mediante ecocardiografía 3D<br>** Sensibilidad 50% para todos los criterios solos o en combinación. Sensibilidad 100% para todos los criterios solos o en combinación y valores de AI > 5mm en su dimensión mayor.<br>*** Valores de SEN y ISP referidos a patologías en concreto (valvulopatía mitral o aórtica) |   |   |                           |  |
| Referencia   | SENSIBILIDAD  | ESPECIFICIDAD   | Método para valoración AI | Otras características del estudio  |
| Kim y col., 2007   | DOP 75%   | DOP 90%   | ECOC: Índice volumen AI*  | N=61<br>ABC: 0,79<br>Medición ECG con lupa   |
| Tsao y col., 2008  | DP, EP (<30°), PTVI baja sensibilidad                           | DP, EP (<30°), PTVI 88-99%  | Volumen AI por RMN        | N=275  |
| Mishra y col., 2008  | DP 43%<br>IMI 8%<br>DPTVI 78%<br>PTVI 65%<br>IMA 40%<br>IMA 76% | DP 85%<br>IMI 100%<br>DPTVI 85%<br>PTVI 92%<br>IMA 85%<br>IMA 92% | Diámetro AI y IALAO       | N=100<br>ECG medición con lupa (X5)<br>Correlación DP con DAI (=0,20)<br>Cuantificación de parámetros no aumenta la sensibilidad o especificidad |
| Hansen y col., 2000  | IMI 22,5%   | IMI 100%  | ECOC : IALAO              | N=50<br>Eficacia diagnóstica: 38%  |
| # correlación también con estudio histológicos (fibrosis auricular y diámetro de las células auriculares).<br>## valor r=0,09/0,72<br>§ AP: área de la onda P (DP · ½VP)<br>§ § aumento en el peso de AI se vinculan con aumentos la DP y desviación a la izquierda del EP.<br>¶ con respecto a la población de estudio con ritmo sinusal.<br>¶¶ datos electrocardiográficos en relación con presencia de estenosis mitral.<br>AD: Aurícula derecha.<br>¶¶¶ IMI >76 mm<br>† variaciones debidas a los diversos límites de determinación<br>H: valores referentes a la predicción de aumentos en el volumen de la AI en pacientes con estenosis mitral.   |   |   |                           |  |

La disparidad en los valores de correlación, sensibilidad y especificidad pueden atribuirse:

- a los distintos puntos de corte considerados para los parámetros, electrocardiográficos y ecocardiográficos,
- a que ciertos estudios poseen un reducido número de pacientes,
- a que los pacientes incluidos en los estudios padecen muy diversas patologías,
- a los diversos métodos de medición de la AI y de los parámetros electrocardiográficos.

La reducida sensibilidad en la mayoría de los estudios puede atribuirse, también, a que los pacientes que padecen DAI severa suelen desarrollar una fibrilación auricular ([The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators, 1992](#); [Sato y Zipes, 1996](#); [Modena y col., 1997](#); [Zipes, 1997](#)) y, por lo tanto, no es posible tomar mediciones sobre la onda P, el intervalo PR o el segmento PR ([Hazen y col., 1991](#)). Es muy posible que esta circunstancia también se produzca en el caso de la especie canina.

#### ***1.6.1 Estudios sobre eficacia diagnóstica de la duración de la onda P***

Los valores de sensibilidad descritos para DP varían entre el 4% y el 100% y los de especificidad entre 67% y 98% ([Saunders y col., 1967](#); [Kasser y Kennedy,](#)



1969; Chirife y col., 1975; Termini y Yu-Chen, 1975; Waggoner y col., 1976; Rubler y col., 1976; Hazen y col., 1991; Tsao y col., 2008).

La variabilidad de datos, posiblemente, obedece:

- a la consideración de pacientes con muy diversas patologías como causa de la DAI,
- a los distintos límites de discriminación considerados para la DP, que varían entre 0,105 s y 0,120 s.

A pesar de la gran discordancia de resultados entre estudios, la mayor parte de los trabajos coinciden en otorgar un valor elevado de especificidad a la DP (Ishikawa y col., 1973; Chirife y col., 1975; Waggoner y col., 1976; Munuswamy y col., 1984; Van Dan y col., 1986; Hazen y col., 1991; Fragola y col., 1994; Jim y col., 1998; Zeng y col., 2003; Birkbeck y col., 2006; Tsao y col., 2008; Mishra y col., 2008) y un porcentaje más discreto de sensibilidad (Waggoner y col., 1976; Munuswamy y col., 1984; Van Dan y col., 1986; Hazen y col., 1991; Koehler y col., 1993; Fragola y col., 1994; Jim y col., 1998; Zeng y col., 2003; Birkbeck y col., 2006; Tsao y col., 2008; Mishra y col., 2008). Son pocos los estudios que describen valores elevados de sensibilidad para DP (Morris y col., 1964; Fraser y Turner, 1955; Rao y col., 1980). Solo un estudio otorga valores de sensibilidad (100%) y especificidad (89%) muy elevados para DP (Chirife y col., 1975).

### ***1.6.2 Estudios sobre eficacia diagnóstica del voltaje de la onda P***

De uno de los pocos trabajos que han estudiado VP como indicador de DAI, se extrae que este parámetro tiene una sensibilidad también baja (11%) y una especificidad muy elevada (100%) (Zeng y col., 2003).

### ***1.6.3 Estudios sobre eficacia diagnóstica del área de la onda P***

Los trabajos que han evaluado AP (Rao y col., 1980; Zeng y col., 2003; Birkbeck y col., 2006) también muestran disparidades. El estudio de Zeng y colaboradores (Zeng y col., 2003) es el que muestra mayores datos de sensibilidad y especificidad (86 y 94%, respectivamente).

### ***1.6.4 Estudios sobre eficacia diagnóstica de la porción terminal negativa de la onda P en derivación $V_1$***

Hasta ahora, el parámetro electrocardiográfico que más precisión muestra, en la mayor parte de los estudios de medicina humana, para el diagnóstico de DAI es PTV1 (denominado también, por algunos autores, como índice de Morris). Este parámetro reporta sensibilidades, dependiendo del trabajo, que oscilan entre 60 y 92%; y especificidades del 80 al 95% (Oliveira y Zimmerman, 1959; Arevalo y col., 1963; Morris y col., 1964; Kasser y Kennedy, 1969; Chirife y col., 1975; Ikram y col., 1977; Maok y col., 1984; Munuswamy, 1984; Aronow y col., 1986; Rao y col., 1989; Jose y col., 1989; Hazen y col., 1991; Mishra y col., 2008).

### ***1.6.5 Estudios sobre eficacia diagnóstica del índice de Macruz***

Otro de los parámetros más estudiados en electrocardiografía humana como posible indicio de DAI es el IMA (Macruz y col., 1958). Aunque existen

resultados dispares entre estudios, mayoritariamente, otorgan valores de sensibilidad medios o bajos y de especificidad elevados ([Macruz y col., 1958](#); [Oliveira y Zimmerman, 1959](#); [Kahn y col., 1960](#); [Human y col., 1963](#); [Kasser y Kennedy, 1969](#); [Chirife y col., 1975](#); [Rao y col., 1980](#); [Munuswamy y col., 1984](#); [Genovesi-Ebert y col., 1991](#); [Birkbeck y col., 2006](#); [Mishra y col., 2008](#)).

Las incongruencias postuladas respecto a los diversos valores de sensibilidad y especificidad para IMA son errores en la medición de los parámetros electrocardiográficos (DP y el segmento PR) ([Kahn y col., 1960](#); [Mishra y col., 2008](#)). También se pueden atribuir dichas diferencias a la administración de fármacos digitálicos a la mayoría de los pacientes aquejados de DAI, así como otros fármacos que pueden alterar el segmento PR. Human y colaboradores no encontraron valores fiables de IMA para definir la existencia o no de dilatación en la AD o en la AI ([Human y col., 1963](#)).

#### **1.6.6 Estudios sobre eficacia diagnóstica de otros parámetros electrocardiográficos**

La intervalo entre las melladuras de la onda P es un parámetro también empleado para detectar DAI y que ha mostrado, en gran parte de los estudios, una baja sensibilidad pero alta especificidad ([Maok y Krongrad, 1984](#); [Munuswamy, 1984](#); [Hazen y col., 1991](#); [Mishra y col., 2008](#); [Hameed y col., 2009](#)), tanto en adultos como en pacientes pediátricos. En uno de los artículos más recientes ([Mishra y col., 2008](#)), se obtuvieron valores de sensibilidad de 8% y de especificidad de 100%. Este parámetro, sin embargo, no deja de ser una

variante de la DP, siendo estos datos parcialmente extrapolables a lo descrito en el apartado de la DP.

La presencia o ausencia de una melladura en la onda P se ha estudiado en varios trabajos de medicina humana ([Oliveira y Zimmerman, 1959](#); [Lee y col., 1977](#)), con valores de sensibilidad relativamente bajos (12% y 58%, respectivamente). Lee y colaboradores describen para este parámetro un valor de especificidad elevado de 98% ([Lee y col., 1977](#)).

Son pocos los trabajos de medicina humana en los que se estudia el EP. Tsao y colaboradores atribuyen al valor EP menor de 30° una elevada especificidad para el diagnóstico de DAI ([Tsao y col., 2008](#)). El estudio de Oliveira y Zimmerman ofrece una sensibilidad para EP de 34% ([Oliveira y Zimmerman, 1959](#)).

#### ***1.6.7 Estudios de correlación***

En general, el grado de correlación de los parámetros electrocardiográficos en la detección de DAI en los trabajos de cardiología humana es moderado o escaso.

Un estudio ([Genovesi-Ebert y col., 1991](#)) no detectó correlación entre los parámetros electrocardiográficos (IMa, DP y PTV1) y el tamaño de la AI. Sin embargo, sí encontraba correlación entre valores de IMa superiores a 1,60 y un aumento en la FC. Asumían la baja correlación a que los pacientes considerados padecían hipertensión arterial y sobrecarga de presión en la AI más que DAI propiamente dicha.

Scott y colaboradores encontraron una correlación elevada entre valores electrocardiográficos ligados a la onda P (VP, DPR y PPR) y la fibrosis y aumentos en el diámetro de las células auriculares. Esta correlación se perdía cuando se comparaba con los valores ecocardiográficos, lo cual apoyaba la hipótesis de que los cambios en la onda P dependen, fundamentalmente, de las alteraciones histológicas auriculares (tales como la fibrosis) y no tanto del grado de DAI ([Scott y col., 1983](#)).

Existe controversia también en lo referente al grado de correlación entre la DP y la existencia de DAI. Diversos estudios ([Scott y col., 1983](#); [Van Dam y col., 1986](#); [Birkbeck y col., 2006](#)) encontraron una escasa correlación.

En estudios en los que no se empleó la valoración ecocardiográfica de la AI, sino el volumen y peso auricular en exámenes postmortem ([Gordon y col., 1965](#)), se detectó:

- Una elevada correlación entre VP y el volumen de la AI, aunque no para el volumen de la AD.
- DP tenía una elevada correlación con los volúmenes de ambas aurículas, aunque no con el peso auricular.
- La DPR no mostró correlación con los volúmenes de ambas aurículas, aunque sí con su peso conjunto.
- La existencia de grasa epicárdica en la AD estaba asociada con un VP menor.

Otros estudios mostraron una moderada correlación entre parámetros electrocardiográficos y DAI con valores comprendidos entre 0,56 y 0,74 ([de Oliveira y Zimmerman , 1959](#); [Saunders y col., 1967](#); [Chirife y col., 1975](#); [Termini y Lee, 1975](#); [Rubler y col., 1976](#); [Waggoner y col., 1976](#)).

En otro estudio, se describen correlaciones reducidas entre PTV1 y la DAI ( $r=0,32$ ) ([Ikram y col., 1977](#)).

Perosio y colaboradores detectaron una elevada correlación entre el cociente DP y VP con respecto al diámetro de la AI ([Perosio y col., 1982](#)).

Birkbeck y colaboradores describieron correlaciones de 0,47 entre el área de la AI y DP. Para otros parámetros encontraron correlaciones más discretas (IMA ( $r=0,30$ ), PTV1 ( $r=0,42$ )) ([Birkbeck y col., 2006](#)).

En el estudio de Mishra y colaboradores, se detectaron valores de correlación reducidos entre DP ( $r=0,2$ ), DPTV1 ( $r=0,07$ ) y PTV1 ( $r=0,16$ ) con respecto al diámetro de la AI ([Mishra y col., 2008](#)).

En otro trabajo, la correlación entre DP y el dAIAO era algo más elevada ( $r=0,60$ ) ([Ariyarajah y col., 2005](#)).

Entre los escasos estudios sobre el EP, destaca el de Mazzoleni y colaboradores en el que se relacionaban los aumentos en la AI con desviación hacia la izquierda (levoeje). También describieron aumentos en DP relacionados con DAI ([Mazzoleni y col., 1964](#)).

## 1.7 Degeneración crónica de la válvula mitral en el perro

### 1.7.1 Generalidades

La DCVM es una de las patologías cardíacas que más contribuyen a la morbilidad y la mortalidad ([Egenvall y col., 2006](#)) en el perro.

Este proceso posee multitud de sinónimos empleados indistintamente en la literatura: insuficiencia valvular mitral crónica, fibrosis valvular crónica, endocardiosis mitral senil o degeneración mixomatosa.

La degeneración de cualquiera de las válvulas aurículo-ventriculares (AV) conduce a una incompetencia de las mismas para evitar el reflujo sanguíneo desde los ventrículos hacia las aurículas (insuficiencia valvular), apareciendo lo que se denomina regurgitación AV.

La regurgitación AV también puede aparecer como consecuencia de otros procesos patológicos que afecten al aparato valvular.

Existen varios estadios histológicos en función de la gravedad de los cambios que aparecen:

Lesión de tipo I: aparecen pequeñas zonas opacas o nódulos en el área valvular, en la región opuesta a la zona de inserción de las cuerdas tendinosas.

Lesión de tipo II: los nódulos se hacen de mayor tamaño y aparecen en mayor número, empezando a agregarse.

Lesión de tipo III: Aparecen grandes nódulos o placas, que resultan de la agrupación de varios nódulos. Las cuerdas tendinosas se van adelgazando según se acercan a la valva correspondiente y se vuelven menos flexibles ([Buchanan,](#)

1979). La porción basal de las valvas no se afecta por este proceso degenerativo, y las áreas de calcificación y zonas hemorrágicas pueden observarse en el interior del estroma valvular. En este estadio ya se suelen manifestar signos clínicos de ICC.

Lesión de tipo IV: Las cúspides de las valvas aparecen contraídas y distorsionadas, con los bordes engrosados. Los bordes libres de las valvas pueden estar enrollados dorsalmente, las cuerdas tendinosas son muy delgadas y con frecuencia están distendidas o incluso rotas.

Estos cambios patológicos, aunque suelen presentarse en la válvula mitral, también pueden observarse en otras válvulas (Detweiler y col., 1968; Buchanan, 1979; Kogure, 1980).

Los cambios ultraestructurales a nivel bioquímico que aparecen en la estructura de las válvulas incluyen una alteración en la disposición de las fibras de colágeno, las cuales pierden su disposición reticular; además, aumenta la sustancia hialina, desorganizándose, pudiendo incluso llegar a desaparecer estas fibras de colágeno (Buchanan, 1979).

Los mucopolisacáridos se acumulan en la capa fibrosa, desplazando los fragmentos del colágeno disgregado hacia la región central de la válvula distrófica. La capa esponjosa aumenta de grosor como resultado del edema y de la acumulación de mucopolisacáridos, ácido hialurónico y condroitín sulfato (Olsen y col., 2010).



### ***1.7.2 Etiología de la DCVM***

La etiología exacta y los mecanismos patogénicos de la DCVM son, hasta la fecha, desconocidos.

Se ha postulado que la alteración que aparece en las fibras de colágeno es la clave del proceso patológico responsable de la degeneración mixomatosa ([Fenoglio y Wagner, 1974](#)).

Se han descrito también influencias genéticas ([Buchanan, 1979](#)) en el proceso de degeneración del colágeno. Esta teoría se apoya en la predisposición observada en perros de razas condrodistróficas. Estas mismas razas también están predispuestas a otras alteraciones relacionadas con el tejido conjuntivo como la enfermedad del disco intervertebral, la rotura del ligamento cruzado anterior, el colapso de la mucosa dorsal de la tráquea y la enfermedad periodontal.

Muchos autores sí que coinciden en que existen múltiples factores implicados en la patogenia ([Häggström y col., 1994](#); [Pedersen y col., 1995](#); [Häggström y col., 1996](#); [Häggström y col., 1997](#); [Pedersen y col., 1999](#); [Häggström y col., 2000](#); [Hansson y col., 2002](#); [Kvart y col., 2002](#)).

### ***1.7.3 Epidemiología***

Se ha estimado que más del 75% de los perros con signos de ICC, padecen DCVM como enfermedad primaria ([Detweiler y Patterson, 1965](#); [Detweiler y col., 1968](#); [Buchanan, 1979](#); [Sisson, 1987](#)).

La DCVM afecta en mayor proporción a perros mestizos y de razas enanas o pequeñas (Caniche, Yorkshire Terrier, Schnauzer miniatura, Cocker spaniel, Chihuahua, Fox terrier, Pomerania, Teckel, Boston terrier, Lhasa Apso, Shih Tzu) ([Buchanan, 1979](#); [Thrusfield y col., 1985](#); [Darke, 1987](#); [Häggström y col., 1992](#); [Beardow y Buchanan, 1993](#); [Serfass y col., 2006](#)), pero también puede aparecer en perros de razas grandes y gigantes.

En ciertas razas (Teckel y Cavalier King Charles) se han visto evidencias claras de factores genéticos ([Olsen y col., 1999](#); [Swenson y col., 1996](#)).

La incidencia de DCVM es superior en machos ([Häggström, 1996](#); [Kvart y col., 2002](#)) con una proporción de 3:2 ([Sisson, 1999](#)).

La prevalencia de este proceso se incrementa con la edad de los pacientes ([Detweiler y Patterson, 1965](#); [Detweiler y col., 1968](#); [Kogure, 1980](#); ; [Das y Tashjian, 1965](#); [Jones y Zook, 1965](#), [Olsen y col., 2010](#)). En estudios epidemiológicos, se encontró una incidencia del 10% en pacientes con edades comprendidas entre 5 y 8 años, del 25% entre los 9 y los 12 años de edad ([Buchanan, 1979](#)) y del 35% en perros mayores de 13 años ([Detweiler y col., 1968](#)). La DCVM es poco frecuente en pacientes menores de 5 años. Un caso excepcional son los perros de la raza Cavalier King Charles, que presentan una especial predisposición a este proceso, incluso a edades tempranas ([Thrusfield y col., 1985](#); [Häggström y col., 1992](#); [Beardow y Buchanan 1993](#); [Egenvall y col., 2006](#)).

#### ***1.7.4 Historia y signos clínicos***

El curso de la enfermedad suele ser lento y supone un deterioro del paciente de moderado a grave en el plazo generalmente de años ([Kvart y col., 2002](#); [Borgarelli y col., 2008](#)).

La mayoría del cuadro clínico asociado a la regurgitación mitral que produce la DCVM se deriva de la congestión pulmonar.

#### ***1.7.5 Pruebas complementarias***

##### ***1.7.5.1 Electrocardiografía***

En los perros con DCVM, el registro electrocardiográfico suele ser normal, incluso con signos de cardiomegalia en la radiografía de tórax o en la ecocardiografía ([Lombard y Spencer, 1985](#); [Chen, 1988](#); [Tilley, 1992](#)).

Pueden aparecer ondas P *mitrale* como signo de DAI. En los casos en los que existe una afectación de ambas válvulas auriculoventriculares, pueden aparecer hallazgos electrocardiográficos compatibles con dilatación de ambas aurículas (ondas P *mitrale* y *pulmonale*). La hipertrofia/dilatación del ventrículo izquierdo puede sospecharse por el aumento en la duración del complejo QRS ( $>0,06$  s) o por el incremento en el voltaje de la onda R en derivaciones II, III y aVF ( $>3,0$  mV). En ocasiones, se detectan cambios inespecíficos en el segmento S-T o en la onda T como signo de hipertrofia/dilatación ventricular, hipoxia o desequilibrios electrolíticos ([Tilley, 1992](#)).

En estos pacientes con DCVM suele persistir el ritmo de base sinusal hasta fases muy avanzadas, pues el ritmo cardiaco y la variabilidad en la FC no se alteran apenas en perros con dilatación leve-moderada de la aurícula o el ventrículo izquierdo. Sin embargo, una vez que aparecen los signos de ICC, la FC cardiaca se eleva y tiende a desaparecer la arritmia sinusal respiratoria fisiológica ([Häggström y col., 1996](#)).

Las arritmias ventriculares y supraventriculares, esencialmente extrasístoles, son las arritmias más frecuentes en pacientes con DCVM. La fibrilación auricular se suele desarrollar en perros con DCVM severa, afectando fundamentalmente a pacientes machos y con dilatación marcada de la AI. La aparición de dicha taquiarritmia se suele acompañar de un deterioro severo en el estado clínico del paciente. Otras arritmias menos frecuentes son la taquicardia supraventricular o ventricular paroxísticas o continuas ([Côté, 2010](#)).

#### *1.7.5.2 Ecocardiografía*

El modo bidimensional permite valorar la válvula afectada e identificar los nódulos que aparecen en los bordes de las valvas. Sin embargo, las lesiones que aparecerían en una endocarditis son idénticas y no se pueden diferenciar ecográficamente. También se puede reconocer el prolapso valvular y cuál de las valvas es la afectada. El tamaño de la AI es uno de los datos más importantes, pues la DAI se suele relacionar con la severidad del proceso aunque, en ocasiones, una rotura de una cuerda tendinosa origina un edema pulmonar

agudo sin que exista una dilatación grave previa de dicha aurícula ([Olsen y col., 2010](#)).

También es importante la determinación del tamaño del ventrículo izquierdo. En procesos avanzados suele aparecer una hipertrofia excéntrica por sobrecarga de volumen debido a la regurgitación mitral. A pesar de esto, la función contráctil del miocardio ventricular suele conservarse y solo en estadios finales del proceso se produce una disminución en la fracción de contracción ([Amberger y col., 1995](#)).

La ecocardiografía Doppler es una modalidad muy útil para la evaluación precisa de estos pacientes. La regurgitación mitral produce un aumento en la velocidad de flujo de la sangre a este nivel, apareciendo un flujo turbulento en la AI, que se pone de evidencia fácilmente mediante el Doppler de flujo de color, el pulsado y el continuo ([Weyman, 1994](#)). En la mayoría de los animales con una regurgitación mitral severa, se suelen detectar flujos de regurgitación de 5 a 6 m/s durante la sístole ventricular ([Kittleson, 2000](#)). La sensibilidad y especificidad del método Doppler para detectar la regurgitación mitral alcanza el 90% ([Perry y Nanda, 1987](#)).

Sin embargo, la modalidad Doppler de flujo color no siempre es un indicativo exacto del grado de afectación valvular, ya que algunos pacientes con regurgitación moderada presentan un gran flujo de regurgitación. Por ello, la determinación de las dimensiones de la AI se considera un mejor índice para valorar la existencia y la severidad de la afectación mitral ([Kittleson, 2000](#)).

## 2 OBJETIVOS

Los objetivos de esta investigación son:

- Comprobar si la medición de precisión de los parámetros electrocardiográficos ligados a la onda P, con imágenes escaneadas en alta resolución empleando programas informáticos, puede ser de utilidad para el diagnóstico de dilatación de la aurícula izquierda.
- Predecir el grado de dilatación de la aurícula izquierda a partir del análisis de los parámetros electrocardiográficos ligados a la onda P en perros con degeneración crónica de la válvula mitral.
- Buscar otros parámetros electrocardiográficos, distintos de la duración de la onda P, que puedan aumentar la precisión diagnóstica para la detección de dilatación de la aurícula izquierda en perros con degeneración crónica de la válvula mitral.



## **3 MATERIALES Y MÉTODOS**

### **3.1 Población de estudio**

En el estudio se incluyó a 161 perros, de ambos sexos y diversas razas, que acudieron a la consulta de Cardiología del Hospital Clínico Veterinario Complutense de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid, entre Octubre de 2005 y Noviembre de 2009.

### **3.2 Criterios de selección de los pacientes integrantes del estudio**

Los criterios de selección de los pacientes para su inclusión en el estudio fueron los siguientes:

- Registros electrocardiográficos de 6 derivaciones, aceptables para la valoración de la onda P (amplitud y duración), del segmento PR, del intervalo PR, de la frecuencia cardiaca y del eje eléctrico de la onda P.
- Estudios ecocardiográficos aceptables para la medición de dAIAO y aAIAO desde la proyección paraesternal derecha eje corto.
- Exploración física en límites normales para la raza.

Los criterios de exclusión del estudio fueron:



- Pacientes que habían sido sometidos a una anestesia general o tranquilización dentro de las 48 horas previas al estudio ecocardiográfico y electrocardiográfico. Se evitó así posibles alteraciones yatrogénicas en la conducción intraventricular y en la FC ([Duerr y col., 2007](#)).
- Pacientes con diversas condiciones o enfermedades que pudieran haber afectado al volumen sanguíneo circulante (deshidratación, hemorragia, transfusión sanguínea...).
- Pacientes que estuvieran recibiendo algún tratamiento antiarrítmico o médico de otro tipo, que pudiera alterar la velocidad de conducción eléctrica intracardiaca o la frecuencia cardiaca y, con ello, que pudiera alterar la medición de los distintos parámetros electrocardiográficos considerados en el estudio.

### **3.3 Protocolo del estudio**

Se realizaron exámenes electrocardiográficos y ecocardiográficos de los pacientes.

Ambos estudios fueron realizados el mismo día.

### **3.3.1 Examen ecocardiográfico**

Se realizó un examen ecocardiográfico completo (en modo bidimensional, monodimensional y Doppler) a cargo de dos investigadores (ACV<sup>2</sup> y ASB<sup>3</sup>), según el caso, con los pacientes en decúbito lateral y empleando una sonda sectorial de ultrasonidos con frecuencia entre 7,5 y 5,0 MHz, según en paciente.

Se realizaron las vistas ecocardiográficas estándares (paraesternal derecha e izquierda; apical transversal y longitudinal) para la valoración de los distintos valores ecocardiográficos.

Para el cálculo del **índice dAIAO**, se procedió a:

- evaluar el diámetro de la AI desde la vista paraesternal derecha en corte transversal durante la diástole, al nivel de la válvula aórtica, en el momento en el que eran visibles sus cúspides. El diámetro se midió desde una línea paralela a la comisura entre la cúspide no coronaria y la cúspide coronaria izquierda de la AO al margen distal de la AI.
- evaluar el diámetro de la AO desde la vista paraesternal derecha en corte transversal. Esta medida se determinó a largo de la comisura, entre la

---

<sup>2</sup>Alicia Caro Vadillo

<sup>3</sup>Angel Soto Bustos

cúspide no coronaria y la cúspide coronaria derecha, inmediatamente después del cierre valvular (foto 1.3).

La medición de estas dos estructuras (diámetro de la AI y de la AO) se realizó empleando el software integrado en el ecocardiografo.

El valor del área de la AI, empleado para el cálculo del **Índice aAIAO**, se realizó también durante la diástole, desde la vista paraesternal derecha en corte transversal, al nivel de la válvula aórtica y en el momento en el que eran visibles sus cúspides. La medición de este valor de superficie de la AI se realizó empleando un programa de análisis y procesamiento de imágenes<sup>4</sup>.

### ***3.3.2 Electrocardiografía***

Los pacientes fueron colocados en decúbito lateral derecho, con las extremidades perpendiculares al cuerpo. Los electrodos se anclaron a la piel del paciente con pinzas cocodrilo, a nivel del codo, en las extremidades anteriores, y sobre la piel que recubre la rodilla, en las extremidades posteriores. Sobre cada uno de los electrodos se aplicó alcohol etílico al 96% para aumentar la conductividad eléctrica ([Ferasin y col., 2006](#)). Todo ello, según las directrices descritas por *The*

---

<sup>4</sup> ImageJ 1.431 GNU Linux

*Academy of Veterinary Cardiology* (Hahn y col., 1977). En todos los pacientes, se registraron las 6 derivaciones estándar (I, II, III, aVR, aVL, aVF) a una velocidad de 50 mm/s y una sensibilidad de 1 cm=1 mV. No se empleó ningún filtro de frecuencia.

Los trazados electrocardiográficos se escanearon a alta resolución (300 píxeles por pulgada) con un escáner fotográfico<sup>5</sup>.

Se midieron y calcularon los distintos parámetros electrocardiográficos considerados en el estudio, sobre las imágenes ampliadas un 400%, con la herramienta de medida de un programa informático de edición de imágenes<sup>6</sup> (foto 3.1).

Cada uno de los parámetros electrocardiográficos se midió por triplicado sobre tres complejos P-QRS-T consecutivos y, posteriormente, se calculó la media aritmética de los valores obtenidos.

Todas las medidas electrocardiográficas fueron realizadas por un solo investigador (ASB).

---

<sup>5</sup> Escáner fotográfico HP Scanjet G2710

<sup>6</sup>GIMP 2.6.8 GNU Linux

La medición de los parámetros electrocardiográficos se realizó de forma independiente del estudio ecocardiográfico (sin referencia alguna del paciente).

#### *3.3.2.1 Metodología de medición de parámetros electrocardiográficos*

Los parámetros electrocardiográficos que se determinaron fueron los siguientes:

##### *3.3.2.1.1 Duración de la onda P (DP)*

Incluía la duración en segundos, desde el principio hasta el final de la onda P.

La precisión de la medida fue de  $\pm 0,0001$ .

##### *3.3.2.1.2 Voltaje de la onda P (VP)*

Se midió el voltaje en milivóltios, desde la línea base hasta el punto de voltaje más alto de la onda P. La precisión de la medida fue de  $\pm 0,001$ .

##### *3.3.2.1.3 Área de la onda P (AP)*

Se determinó mediante el producto entre duración de la onda P y el voltaje de la onda P, dividido entre dos. Se midió en mV·s con una precisión de  $\pm 0,00001$ .

##### *3.3.2.1.4 Duración del intervalo PR (DPR)*

Incluía desde el principio de la onda P hasta el principio del complejo QRS. Se midió en segundos con una precisión de  $\pm 0,001$ .

### *3.3.2.1.5 Duración de la onda P en relación al intervalo PR (PPR)*

Se calculó como el cociente entre la duración de la onda P y la duración del intervalo PR expresado en porcentaje y con una precisión de  $\pm$  un punto porcentual.

### *3.3.2.1.6 Índice de Macruz (IMa)*

Se calculó como el cociente entre DP y el segmento PR (definido como la duración en segundos, desde el final de la onda P hasta el principio del complejo QRS). Se midió con una precisión de  $\pm 0,01$ .

### *3.3.2.1.7 Eje eléctrico de la onda P en el plano frontal (EP)*

Se calculó empleando la siguiente fórmula:

$$EJE\ ELÉCTRICO = \arctan\left[\frac{2II * I}{\sqrt{3} * I}\right] \text{ * , donde:}$$

- II es el voltaje de la onda P en derivación II expresado en mm.
- I es el voltaje de la onda P en derivación I expresado en mm.

(ambos valores se expresaron como positivos o como negativos, según la onda P tuviera voltaje positivo o negativo en cada una de las derivaciones).

Se expresó en grados ( $^{\circ}$ ) y se determinó con una precisión de  $\pm 1$ .

---

\* (Novosel y col., 1999)

### 3.3.2.1.8 Frecuencia cardiaca por minuto (FC)

Se determinó dividiendo 3000 entre la media aritmética de la duración en milímetros de 5 intervalos R-R consecutivos. Se expresó en latidos por minuto (LPM), con una precisión de  $\pm 1$ .

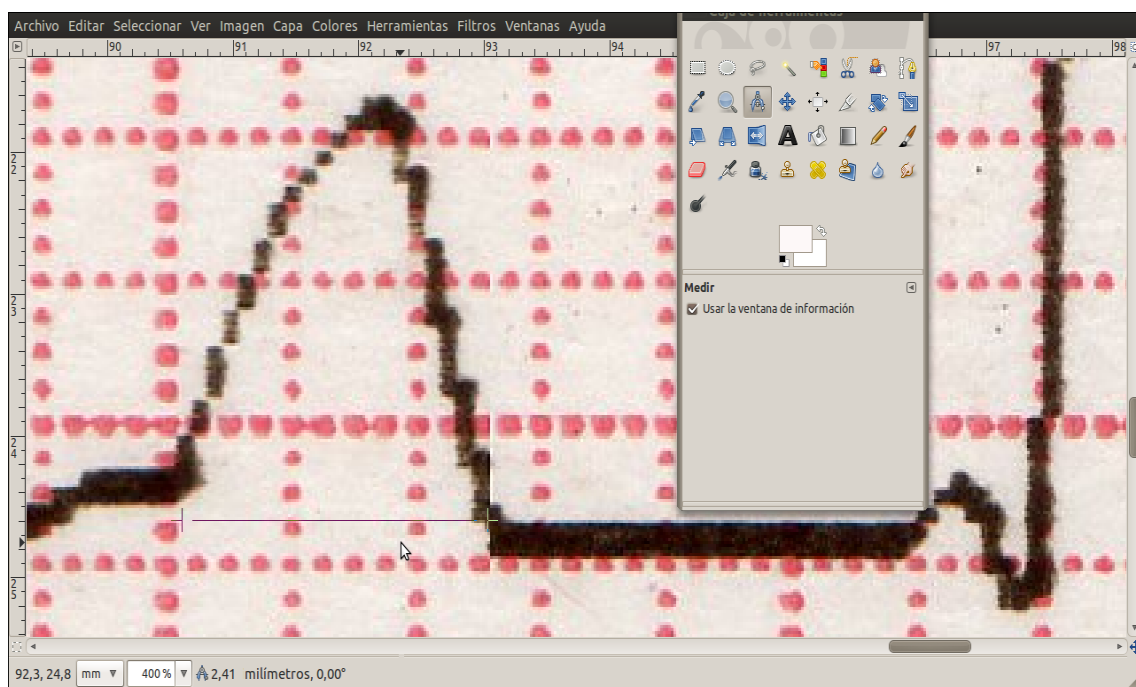


Foto 3.1: Detalle de la medición de la duración de la onda P con el programa informático *Gimp GNU Linux* sobre el ECG ampliado.

## 3.4 Grupos de estudio

### 3.4.1 FASE 1: diferenciación grupos I y II

Todos los pacientes englobados en el estudio (N=161), se clasificaron en dos subgrupos, denominados I y II.

#### *3.4.1.1 Grupo I*

Dentro del grupo I, se incluyó a los pacientes que cumplían las siguientes características:

- pacientes sanos, sin ninguna patología cardíaca o extracardíaca en el momento del estudio;
- ausencia de historia clínica de cardiopatía u otras anomalías clínicas;
- exploración física normal;
- registro electrocardiográfico sin taquiarritmias ni bradiarritmias;
- ecocardiografía con estudio bidimensional, monodimensional y Doppler normales, según los límites establecidos para la raza;
- presión arterial sistémica normal.

Los valores electrocardiográficos y ecocardiográficos de los pacientes de este grupo fueron los empleados para:

- determinar los límites de discriminación, de cada uno de los parámetros electrocardiográficos y ecocardiográficos, para el cálculo de las tablas de contingencia y el conjunto de valores epidemiológicos (sensibilidad,



especificidad...)). Los límites de discriminación se establecieron con los valores de media más una desviación típica de cada uno de los parámetros electrocardiográficos y ecocardiográficos. El valor de la media más una desviación típica del criterio dAIAO del grupo I se constituyó como uno de los límites de discriminación para el diagnóstico de DAI, y se denominó MDTd. El valor de la media más una desviación típica del criterio aAIAO del grupo I se constituyó como otro de los límites de discriminación, y se denominó MDTa.

Como límites adicionales, para la subclasificación ulterior de los pacientes en función del grado de DAI, se establecieron:

- valor de la media más dos desviaciones típicas de los valores de dAIAO de los pacientes del grupo I (M2DTd).
- valor de la media más tres desviaciones típicas de los valores de dAIAO de los pacientes del grupo I (M3DTd).
- valor de la media más dos desviaciones típicas de los valores de aAIAO de los pacientes del grupo I (M2DTa).

- valor de la media más tres desviaciones típicas de los valores de aAIAO de los pacientes del grupo I (M3DTa).

Los datos de los pacientes del grupo I también se emplearon para:

- realizar las correlaciones entre diversas características biométricas (edad y peso) y fenotípicas (sexo) con los parámetros electrocardiográficos y ecocardiográficos.

#### *3.4.1.2 Grupo II*

En el grupo II, se incluyó a los pacientes diagnosticados de DCVM, en cualquier fase clínica o estructural de la enfermedad, en base a la existencia de alguno de los siguientes hallazgos ecocardiográficos:

- presencia de engrosamiento ecocardiográfico de alguna de las valvas de la válvula mitral.
- presencia de regurgitación mitral detectada por examen ecocardiográfico Doppler espectral y color desde el corte paraesternal izquierdo longitudinal de cuatro cámaras.

Los pacientes de este grupo podían o no tener indicios de DAI.

Este grupo se estableció para:

- contar con pacientes con DAI,
- diferenciarlos de los pacientes del grupo I, y así evitar considerar sus valores electrocardiográficos o ecocardiográficos durante el cálculo de los límites de discriminación.

El plan seguido en esta fase aparece representado en el diagrama 3.1:

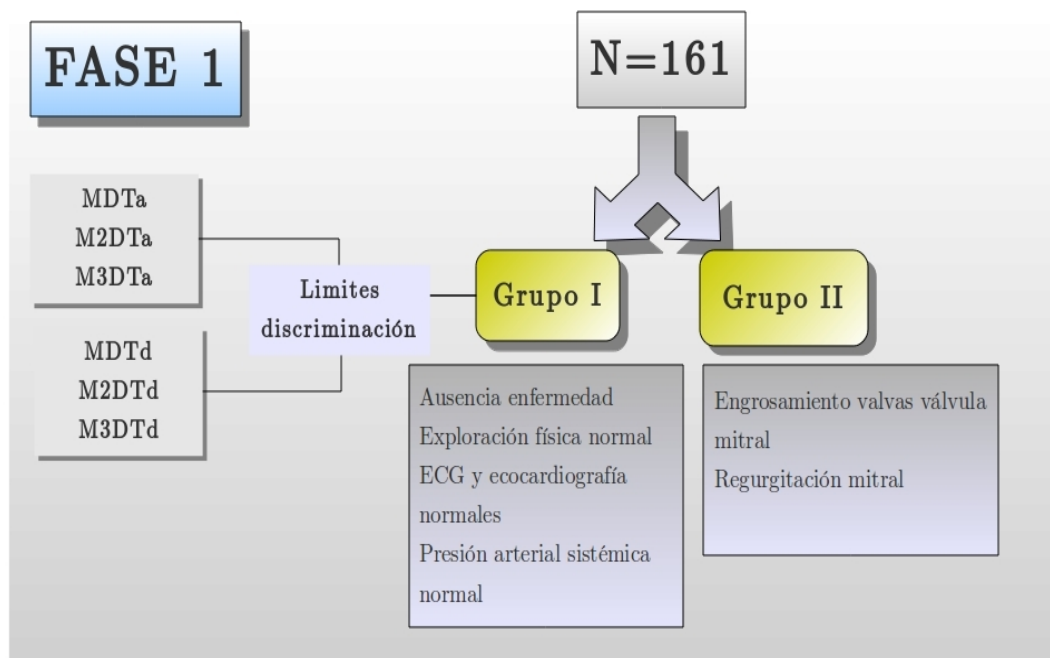


Diagrama 3.1: Esquema de la fase 1 del estudio

### 3.4.2 FASE 2

En esta fase 2, se procedió a:

- clasificar a los pacientes en función de la presencia/ausencia de DAI (fase 2a) y
- dividir a los pacientes con DAI en subgrupos, en función del grado de dilatación (leve, moderada y grave), atendiendo tanto al índice dAIAO como a aAIAO (fase 2b); independientemente de la pertenencia de cada paciente al grupo I o al grupo II y, en consecuencia, si presentaban o no DCVM.

En el diagrama 3.2 aparece un esquema de la fase 2 del estudio.

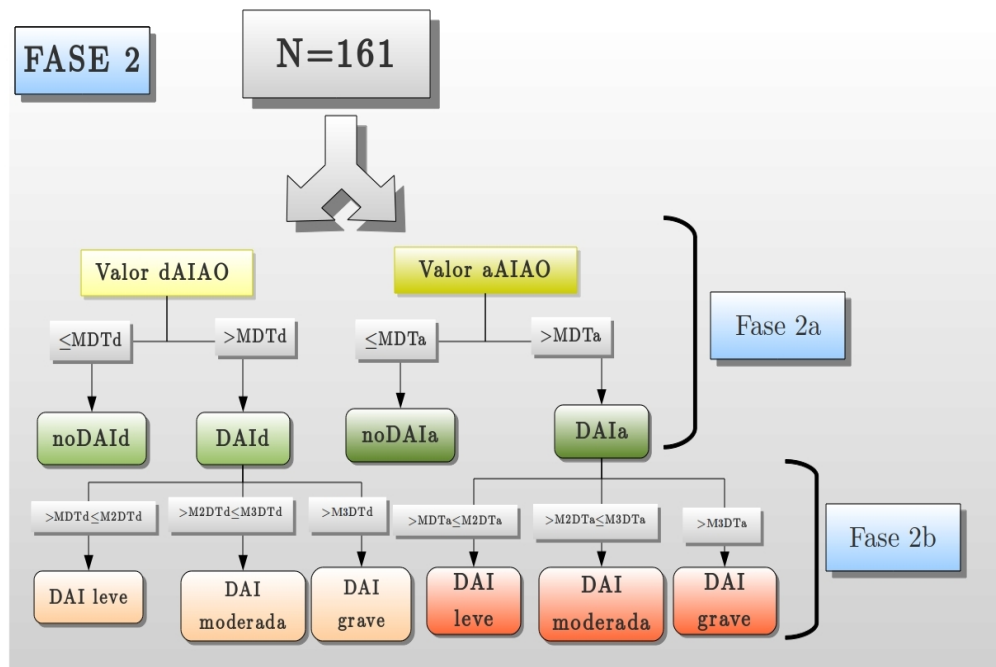


Diagrama 3.2: Esquema de la fase 2 del estudio.

#### *3.4.2.1 Fase 2a: Caracterización de pacientes según la presencia o ausencia de dilatación en la AI*

Todos los pacientes integrantes en el estudio se clasificaron en función de la presencia o ausencia de DAI, considerando tanto el valor de dAIAO como el de aAIAO.

Se consideró que los pacientes con valores de dAIAO inferiores o iguales a MDTd no presentaban DAI y se les calificó como noDAId, es decir, pacientes sin DAI tomando como criterio de discriminación dAIAO.

Se consideró que los pacientes con valores de dAIAO superior a MDTd presentaban DAI y se les calificó como DAId, es decir, pacientes con DAI tomando como criterio de discriminación dAIAO.

Se consideró que los pacientes con valores de aAIAO inferiores o iguales a MDTa no presentaban DAI y se les clasificó como noDAIa, es decir, pacientes sin DAI tomando como criterio de discriminación aAIAO.

Se consideró que los pacientes con valores de aAIAO superior a MDTa presentaban DAI y se les clasificó como DAIa, es decir, pacientes con DAI tomando como criterio de discriminación aAIAO.

Esta clasificación de los pacientes, en función de la existencia (DAId y DAIda) o ausencia (noDAId y noDAIda) de DAI, sirvió para la comparación de los parámetros electrocardiográficos y ecocardiográficos de cada conjunto, así como para el cálculo de las tablas de contingencia y los diversos valores epidemiológicos estudiados (sensibilidad, especificidad, etc.).

#### *3.4.2.2 Fase 2b: Clasificación de pacientes según el grado de dilatación de la aurícula izquierda*

Cada uno de los grupos de pacientes con DAI (DAId y DAIda), se subdividió en 3 grupos, en función del grado de dilatación:

- **Grupo de pacientes con DAI leve con respecto a dAIAO:** que englobaba a los pacientes con valores de dAIAO comprendidos entre MDTd y M2DTd.
- **Grupo de pacientes con DAI moderada con respecto a dAIAO:** que englobaba a los pacientes con valores de dAIAO comprendidos entre M2DTd y M3DTd.
- **Grupo de pacientes con DAI grave con respecto a dAIAO:** que englobaba a los pacientes con valores de dAIAO superiores a M3DTd.

Considerando el criterio aAIAO, el grupo de pacientes con DAI se subdividió en tres subgrupos:

- **Grupo de pacientes con DAI leve con respecto a aAIAO:** que englobaba a los pacientes con valores de aAIAO comprendidos entre MDTa y M2DTa.
- **Grupo de pacientes con DAI moderada con respecto a aAIAO:** que englobaba a los pacientes con valores de aAIAO comprendidos entre M2DTa y M3DTa.
- **Grupo de pacientes con DAI grave con respecto a aAIAO:** que englobaba a los pacientes con valores de aAIAO superiores a M3DTa.

Esta clasificación tenía por objetivo evaluar si los valores electrocardiográficos eran diferentes según el grado de DAI.

### **3.5 Material utilizado**

#### ***3.5.1 Electrocardiografo***

Se utilizó un electrocardiografo Cardioline Mod AR1200VIEW (tipo tricanal con registro en papel).

### ***3.5.2 Ecocardiografo***

Se empleó un ecocardiografo PHILLIPS EnVisor C HD con sonda sectorial de frecuencia entre 7,5 y 5,0 MHz.

### **3.5.3 Monitorización de la presión arterial sistémica**

Se empleó un monitor de presión arterial no invasiva oscilométrica Critikon Dinamap 1846SX NIBP.

## **3.6 Material informático**

### ***3.6.1 Hardware***

- Ordenador portátil CPU ACER Aspire 5920 Intel® Core™ 2Duo T5550  
1,83 GHz
- Escáner fotográfico HP Scanjet G2710

### ***3.6.2 Software***

- Ubuntu 10.04 (Lucid Lynx) Núcleo Linux 2.6.32-24-generic
- Ubuntu 10.10 (Maverick Meerkat) Núcleo Linux 2.6.35-28-generic
- RKWARD 0.4.9 (GNU Linux General Public License V.2)



- OpenOffice CALC 3.2 (GNU Lesser General Public License)
- OpenOffice DRAW 3.2 (GNU Lesser General Public License)
- OpenOffice WRITER 3.2 (GNU Lesser General Public License)
- ImageJ 1.431 GNU Linux
- GIMP 2.6.8 GNU Linux
- IBM SPSS Statistics 17.0

### **3.7 Análisis estadístico**

#### ***3.7.1 Estadística básica***

Se realizó un estudio descriptivo (media, desviación estándar, error estándar, valores máximos y mínimos) de las variables cuantitativas ecocardiográficas y electrocardiográficas obtenidas. Los datos aparecen reseñados como  $\text{media} \pm \text{desviación típica}$ .

### ***3.7.2 Distribución de frecuencias***

Para las variables cualitativas, se realizó la distribución de frecuencias sobre el número total de casos, expresado tanto en número absoluto, como en porcentaje.

### ***3.7.3 Análisis estadístico:***

Se adoptó el nivel de significación estadística del 95% ( $P < 0,05$ ).

### ***3.7.4 Estadística analítica.***

Para el análisis estadístico se emplearon diversos test (análisis de la varianza,  $t$  de student, test exacto de Fisher, Chi cuadrado, correlación de Pearson, prueba de Bonferroni), según el caso.

### ***3.7.5 Estudios adicionales en la FASE 2***

#### ***3.7.5.1 Estudio epidemiológico: Determinación de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud***

Se procedió al cálculo de los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razón de verosimilitud positiva (RVP) y razón de verosimilitud negativa (RVN), de cada uno de los parámetros electrocardiográficos, considerando los criterios dAIAO y

aAIAO para clasificar al paciente con o sin DAI, con el límite de discriminación de MDTd y MDTa respecto del grupo I.

#### *3.7.5.2 Determinación y análisis de las curvas ROC*

Se representaron e interpretaron las curvas ROC de cada uno de los parámetros electrocardiográficos, considerando los criterios ecocardiográficos dAIAO y aAIAO.

#### *3.7.5.3 Árboles de decisión*

Se calcularon árboles de decisión mediante el método de crecimiento CHAID exhaustivo (*Chi-square automatic interaction detection*) considerando aAIAO y dAIAO como variables independientes, para los 3 límites de discriminación antes definidos; y tomando como variables dependientes los distintos parámetros electrocardiográficos.

Las limitaciones impuestas para el cálculo de los árboles fueron:

- una profundidad máxima de 3 niveles,
- un mínimo de 15 casos en un nodo filial y
- un mínimo de 5 casos en un nodo parental.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Resultados: Fase 1

#### 4.1.1. Clasificación de pacientes: características generales de los grupos I y II

De la totalidad de los 161 pacientes:

- 52 (32%) se consideraron sanos y se clasificaron dentro del grupo I y
- 109 (68%) presentaban indicios ecocardiográficos de DCVM en diverso estado de evolución y se clasificaron dentro del grupo II.

#### 4.1.2. Características biométricas de los pacientes

##### 4.1.2.1. Sexo

Del total de 161 pacientes del estudio, 103 eran machos (64%) y 58 hembras (36%).

En la tabla 4.1, se describe la distribución de pacientes en los grupos I y II según su sexo.

Tabla 4.1: Distribución de pacientes por sexo y grupo

| Sexo    | Grupo I  | Grupo II |
|---------|----------|----------|
| hembras | 24 (46%) | 34 (31%) |
| machos  | 28 (54%) | 75 (69%) |
| TOTAL   | 52       | 109      |

$$\chi^2 = 3,419 \ (P > 0,05)$$

No existen diferencias significativas entre los grupos I y II con respecto al sexo ( $\chi^2 = 3,419 \ (P > 0,05)$ ), a pesar de que en el grupo II el porcentaje de machos es mayor al doble del porcentaje de hembras.

#### 4.1.2.2. Edad y peso

La edad media de los pacientes del estudio fue de  $10,06 \pm 3,65$  años, con un mínimo de 3 meses y un máximo de 17 años.

El peso medio de los pacientes del estudio fue de  $11,49 \pm 6,53$  kg, con un mínimo de 1,5 kg y un máximo de 55 kg.

En la tabla 4.2, se describen las características biométricas de peso y edad para los grupos I y II.

**Tabla 4.2: Características biométricas de edad y peso por grupos**

|             |          | Media | Error típico de la media | Desviación típica | Mínimo | Máximo | P     |
|-------------|----------|-------|--------------------------|-------------------|--------|--------|-------|
| EDAD (años) | Grupo I  | 7,2   | 0,61                     | 4,37              | 0,2    | 13     | <0,05 |
|             | Grupo II | 11,42 | 0,21                     | 2,23              | 3      | 17     |       |
| PESO (kg)   | Grupo I  | 14,52 | 1,57                     | 11,32             | 1,5    | 55     | <0,05 |
|             | Grupo II | 10,05 | 0,61                     | 6,39              | 3      | 36     |       |

La media de edad ( $11,42 \pm 2,23$  años) del grupo II era superior a la del grupo I ( $7,2 \pm 4,37$  años).

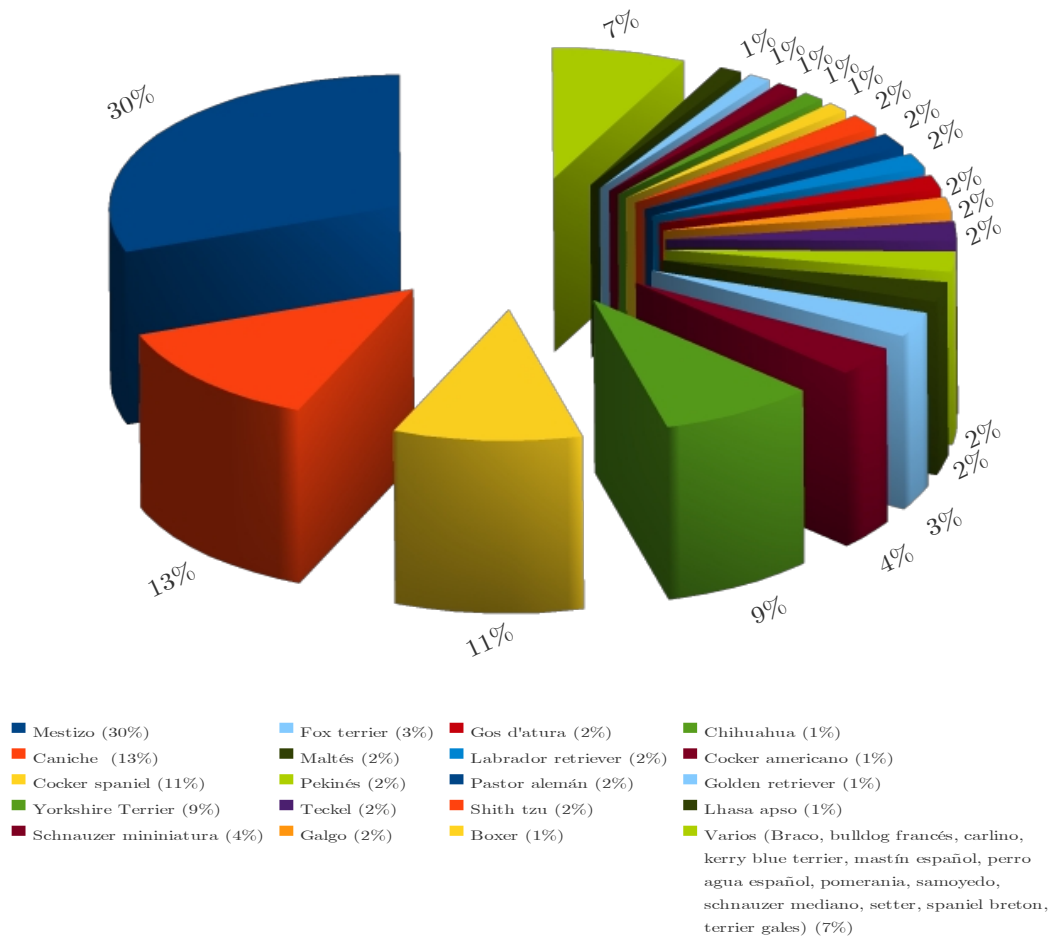
La media de peso ( $14,52 \pm 11,32$  kg) en el grupo I era superior a la del grupo II ( $10,05 \pm 6,39$  kg).

La comparación entre los grupos I y II mostró que existían diferencias significativas respecto al peso y la edad; así, los pacientes del grupo I, presentan, significativamente, menor edad y mayor peso que los integrantes del grupo II.

#### 4.1.2.3. Razas

En el gráfico 4.1, se presenta la distribución de las distintas razas de los pacientes incluidos en el estudio.

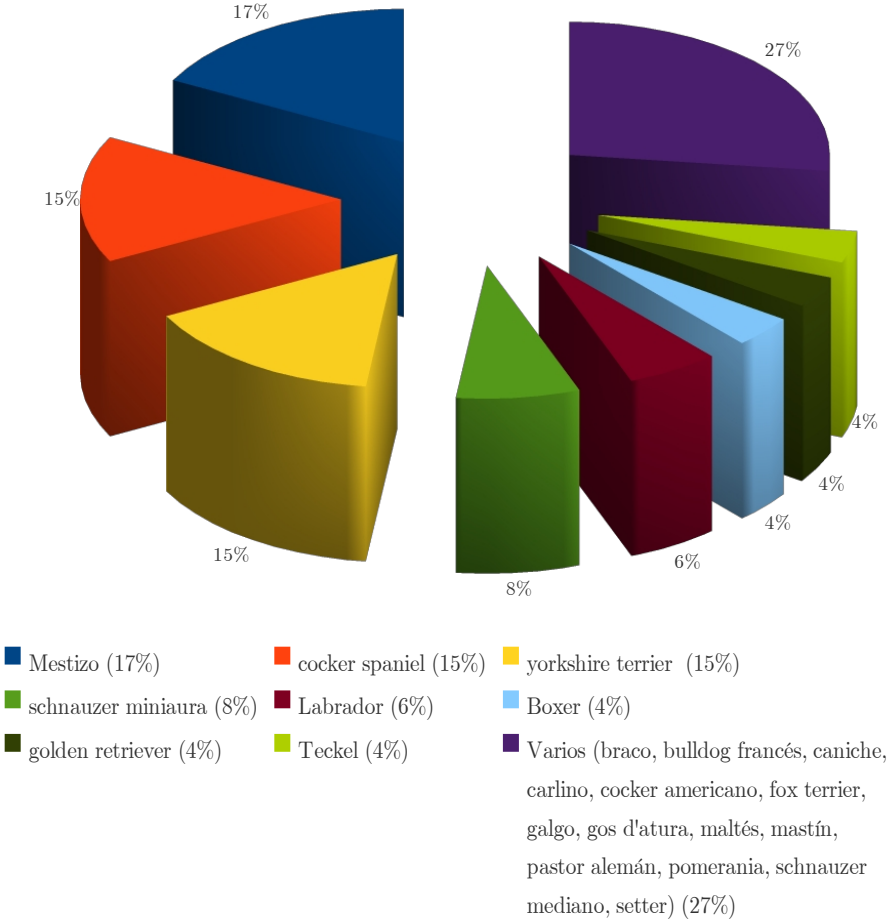
Gráfico 4.1: Distribución de razas de los pacientes incluidos en el estudio



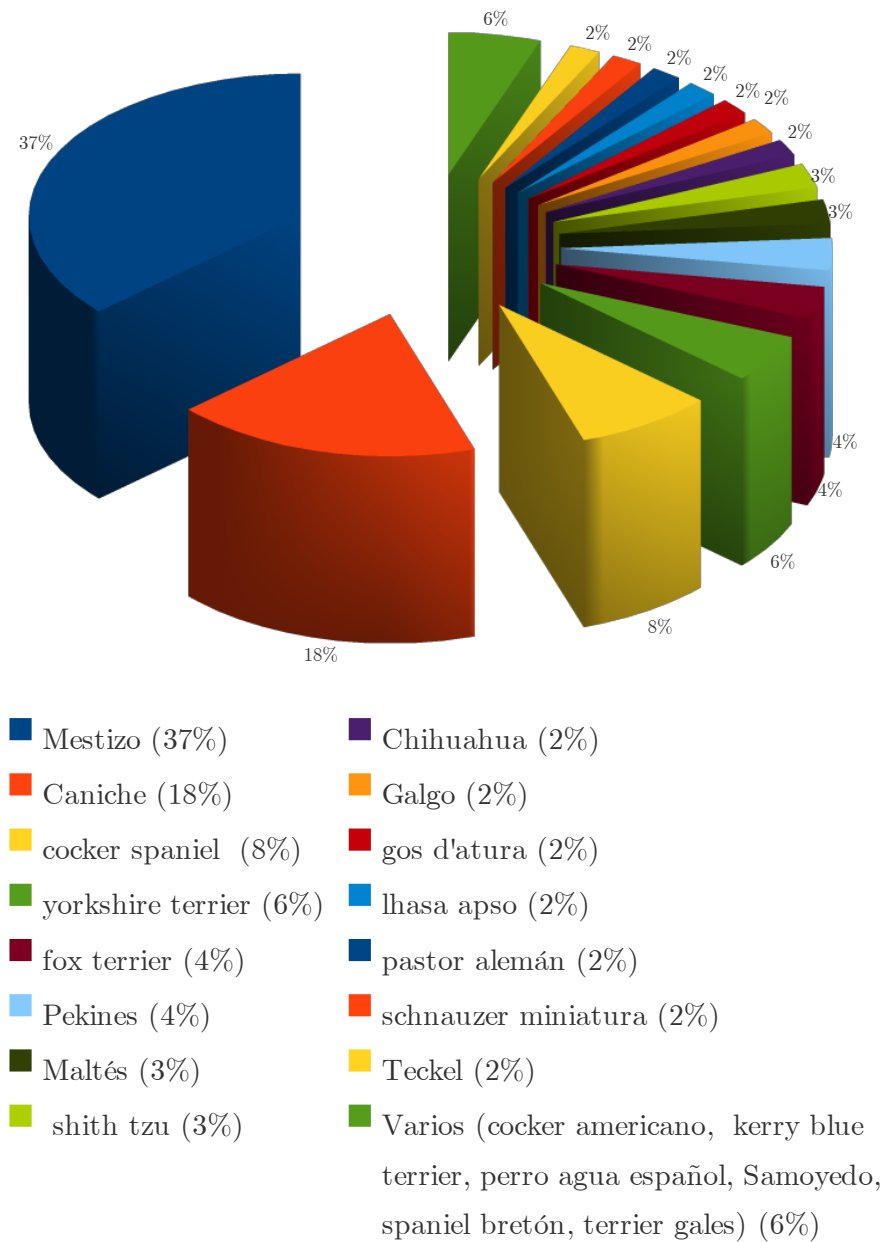
Un 30% de los pacientes del estudio eran mestizos. Las tres razas con más representantes, después de los mestizos, fueron los caniches (13%), los cocker spaniel (11%) y los yorkshire terrier (9%).

En los gráficos 4.2 y 4.3, se describen la distribución de razas para los dos grupos I y II.

Gráfico 4.2: Distribución de razas de los pacientes del grupo



**Gráfico 4.3: Distribución de razas de los pacientes del grupo II**



En el grupo I, los mestizos (17%), los cocker spaniel (15%) y los yorkshire terrier (15%) eran las razas con mayor presencia.

En el grupo II, los mestizos (37%), los caniches (18%), los cocker spaniel (8%) y los yorkshire terrier (6%) eran las razas más representadas.



El grupo II presenta una mayor frecuencia estadísticamente significativa de las razas caniche y mestizo con respecto al grupo I ( $\chi^2 = 19,62$  ( $P < 0,05$ )).

#### 4.1.3. Valores ecocardiográficos y electrocardiográficos por grupos

En la tabla 4.3 se detallan los datos ecocardiográficos y electrocardiográficos de los pacientes del grupo I.

Tabla 4.3: Valores ecocardiográficos y electrocardiográficos del grupo I

| Parámetro ecocardiográfico     | Media   | Error típico de la media | Desviación típica | Mínimo  | Máximo  |
|--------------------------------|---------|--------------------------|-------------------|---------|---------|
| AO (cm)                        | 1,76    | 0,08048                  | 0,58              | 0,68    | 2,94    |
| AI (cm)                        | 2,52    | 0,10938                  | 0,79              | 1       | 3,99    |
| dAIAO                          | 1,45    | 0,0337                   | 0,25              | 0,99    | 2,12    |
| área AI (cm <sup>2</sup> )     | 6,73    | 0,53363                  | 3,85              | 1,14    | 15,45   |
| aAIAO                          | 3,62    | 0,18571                  | 1,34              | 1,41    | 6,98    |
| Parámetro electrocardiográfico | Media   | Error típico de la media | Desviación típica | Mínimo  | Máximo  |
| DP (s)                         | 0,0418  | 0,0008725                | 0,0063            | 0,0278  | 0,0560  |
| VP (mV)                        | 0,243   | 0,010233                 | 0,074             | 0,106   | 0,448   |
| AP (mV·s)                      | 0,00520 | 0,000282827              | 0,00203           | 0,00160 | 0,01253 |
| DPR (s)                        | 0,087   | 0,0025093                | 0,018             | 0,055   | 0,142   |
| PPR (%)                        | 50%     | 0,014                    | 10%               | 0%      | 100%    |
| IMa                            | 1,06    | 0,06                     | 0,43              | 0,36    | 2,17    |
| EP (°)                         | 48      | 2,788                    | 20                | -1      | 83      |
| FC (LPM)                       | 126     | 4,52                     | 33                | 82      | 225     |

Estos datos se emplearon para establecer los límites de discriminación para el cálculo de las variables epidemiológicas (sensibilidad, especificidad, etc.), las curvas ROC y los árboles de decisión.

En la tabla 4.4 se detallan los datos electrocardiográficos de los pacientes del grupo II.

**Tabla 4.4: Valores ecocardiográficos y electrocardiográficos del grupos II**

| Parámetro ecocardiográfico     | Media   | Error típico de la media | Desviación típica | Mínimo  | Máximo  |
|--------------------------------|---------|--------------------------|-------------------|---------|---------|
| AO (cm)                        | 1,58    | 0,03951                  | 0,41              | 0,71    | 2,87    |
| AI (cm)                        | 3,30    | 0,10316                  | 1,08              | 1,42    | 6,31    |
| dAIAO                          | 2,16    | 0,068                    | 0,71              | 1,02    | 4,25    |
| área AI (cm <sup>2</sup> )     | 9,98    | 0,5081                   | 5,30              | 2,46    | 34,89   |
| aAIAO                          | 6,33    | 0,27714                  | 2,89              | 2,16    | 16,12   |
| Parámetro electrocardiográfico | Media   | Error típico de la media | Desviación típica | Mínimo  | Máximo  |
| DP (s)                         | 0,0469  | 0                        | 0,0074            | 0,0289  | 0,0760  |
| VP (mV)                        | 0,263   | 0,010507                 | 0,110             | 0,059   | 0,622   |
| AP (mV·s)                      | 0,00633 | 0,00030111               | 0,00314           | 0,00090 | 0,01829 |
| DPR (s)                        | 0,089   | 0,0015764                | 0,016             | 0,048   | 0,151   |
| PPR (%)                        | 54%     | 0,01                     | 10%               | 0%      | 100%    |
| IMa                            | 1,30    | 0,07269                  | 0,76              | 0,45    | 6,24    |
| EP (°)                         | 49      | 2,476                    | 26                | -13     | 136     |
| FC (LPM)                       | 142     | 3,166                    | 33                | 72      | 220     |

#### ***4.1.4. Comparación de los valores electrocardiográficos entre machos y hembras del grupo I***

No existe relación estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ) entre el sexo de los pacientes del grupo I y los parámetros electrocardiográficos o ecocardiográficos (área AI, AO, AI, dAIAO y aAIAO).

#### 4.1.5. Estudios de la correlación entre edad y peso con respecto a los parámetros ecocardiográficos y electrocardiográficos en el grupo I

En la tabla 4.5, se describen los coeficientes de correlación para las características biométricas de edad y peso con respecto a las variables electrocardiográficas y ecocardiográficas en el grupo I.

**Tabla 4.5: Coeficientes de correlación entre las distintas variables biométricas con respecto a los parámetros ecocardiográficas y electrocardiográficas en el grupo I**

|           | PESO  | diámetro AI |      |       | área AI |       | aAIAO | dAIAO  | AO    |
|-----------|-------|-------------|------|-------|---------|-------|-------|--------|-------|
| PESO      | 1     | 0,80*       |      |       | 0,87*   |       | 0,63* | -0,06  | 0,81* |
| EDAD      | 0,06  | 0,21        |      |       | 0,19    |       | 0,25  | 0,19   | 0,16  |
|           | DP    | VP          | AP   | DPR   | IMa     | PPR   | EP    | FC     | EDAD  |
| PESO      | 0,161 | -0,1        | 0,01 | 0,47* | -0,34*  | -0,36 | 0,09  | -0,18  | 0,06  |
| EDAD      | 0,11  | 0,24        | 0,24 | 0,04  | 0,14    | 0,07  | 0,13  | -0,055 | 1     |
| *: P<0,05 |       |             |      |       |         |       |       |        |       |

Existe una elevada correlación entre la variable peso y las medidas ecocardiográficas de diámetro de la AI (0,80), área de la AI (0,87) y diámetro de la AO (0,81).

La correlación entre el índice ecocardiográfico dAIAO y el peso es muy reducida.

La correlación entre el índice ecocardiográfico aAIAO y el peso es superior, pero no relevante.

La correlación entre la edad y las distintas variables ecocardiográficas (diámetro de la AI, área de la AI, diámetro de la AO, dAIAO y aAIAO) es también muy baja.

La correlación entre los parámetros electrocardiográficos considerados y el peso es muy discreta.

La correlación entre la edad y los distintos parámetros electrocardiográficos (DP, VP, AP, DPR, PPR, IMa, EP y FC) es muy reducida.

## 4.2. Resultados: Fase 2a

### 4.2.1. Índices electrocardiográficos en pacientes según la presencia o ausencia de dilatación en la aurícula izquierda

En la tabla 4.6, se describen los valores de los parámetros electrocardiográficos de cada grupo de pacientes en función de la presencia y ausencia de DAI, considerando dAIAO ( $>1,70$ ) y aAIAO ( $>4,96$ ) como criterios de discriminación, así como su significación estadística.

Tabla 4.6: Índices electrocardiográficos en pacientes con y sin DAI

|           | Límite de discriminación (dAIAO>1,70 ) |                 |       | Límite de discriminación (aAIAO>4,96 ) |                 |       |
|-----------|--|-----------------|-------|--|-----------------|-------|
| Parámetro | noDAId*                                | DAId**          | P     | noDAIa#                                | DAIa#           | P     |
| DP (s)    | 0,0432 ± 0,0066                        | 0,0472 ±0,0077  | <0,05 | 0,0431±0,0062                          | 0,0479±0,0080   | <0,05 |
| VP (mV)   | 0,238±0,082                            | 0,274± 0,112    | <0,05 | 0,236±0,076                            | 0,28075±0,1171  | <0,05 |
| AP (mV·s) | 0,00524±0,00224                        | 0,00664±0,00324 | <0,05 | 0,00516±0,00207                        | 0,00688±0,00337 | <0,05 |
| DPR (s)   | 0,088±0,016                            | 0,089± 0,018    | >0,05 | 0,085±0,015                            | 0,093±0,018     | <0,05 |
| PPR (%)   | 50± 9                                  | 55± 11          | <0,05 | 52±9                                   | 53±11           | >0,05 |
| IMa       | 1,05±0,36                              | 1,39±0,85       | <0,05 | 1,17±0,68                              | 1,29±0,67       | >0,05 |
| EP (°)    | 46± 26                                 | 51± 22          | >0,05 | 46±26                                  | 52±22           | >0,05 |
| FC (LPM)  | 128± 30                                | 145± 35         | <0,05 | 131±32                                 | 144±35          | <0,05 |
|           | *: dAIAO ≤1,70                         |                 |       | #: aAIAO ≤4,96                         |                 |       |
|           | **: dAIAO >1,70                        |                 |       | ##: aAIAO >4,96                        |                 |       |

A pesar de que todos los parámetros electrocardiográficos tienen valores superiores en los grupos DAId y DAIa con respecto a los grupos noDAId y noDAIa, respectivamente, las diferencias son sólo estadísticamente significativas

para los parámetros electrocardiográficos DP, VP, AP, PPR, IMa y FC entre los grupos noDAId y DAId y para los parámetros electrocardiográficos DP, VP, AP, DPR y FC entre los grupos noDAIa y DAIa.

#### ***4.2.2. Comparación de los valores ecocardiográficos respecto a valores de los parámetros electrocardiográficos según el límite de discriminación de media más una desviación típica***

Los pacientes con valores de los parámetros electrocardiográficos DP, VP, AP, DPR, PPR, IMa y FC superiores al límite de discriminación considerado (media más una desviación típica) presentan significativamente mayores índices de dAIAO y aAIAO (tabla 4.7)

**Tabla 4.7: Índices ecocardiográficos para los grupos según los valores de los parámetros electrocardiográficos**

| <b>Parámetro</b> | <b>Límite de discriminación</b> | <b>dAIAO</b>    | <b>aAIAO</b>    | <b>P</b> |
|------------------|---------------------------------|-----------------|-----------------|----------|
| <b>DP (s)</b>    | $\leq 0,0481$                   | $1,75 \pm 0,58$ | $4,54 \pm 2,19$ | $<0,05$  |
|                  | $> 0,0481$                      | $2,26 \pm 0,74$ | $7,14 \pm 3,03$ |          |
| <b>VP (mV)</b>   | $\leq 0,317$                    | $1,86 \pm 0,62$ | $5,12 \pm 2,48$ | $<0,05$  |
|                  | $> 0,317$                       | $2,13 \pm 0,85$ | $6,52 \pm 3,46$ |          |
| <b>AP (mV·s)</b> | $\leq 0,00723$                  | $1,82 \pm 0,59$ | $4,96 \pm 2,43$ | $<0,05$  |
|                  | $> 0,00723$                     | $2,24 \pm 0,84$ | $6,86 \pm 3,29$ |          |
| <b>DPR (s)</b>   | $\leq 0,105$                    | $1,88 \pm 0,68$ | $5,22 \pm 2,78$ | $<0,05$  |
|                  | $> 0,105$                       | $2,19 \pm 0,69$ | $6,82 \pm 2,55$ |          |
| <b>PPR (%)</b>   | $\leq 60$                       | $1,87 \pm 0,65$ | $5,21 \pm 2,48$ | $<0,05$  |
|                  | $> 60$                          | $2,24 \pm 0,79$ | $6,74 \pm 3,90$ |          |
| <b>IMa</b>       | $\leq 1,49$                     | $1,84 \pm 0,63$ | $5,11 \pm 2,41$ | $<0,05$  |
|                  | $> 1,49$                        | $2,24 \pm 0,81$ | $6,72 \pm 3,67$ |          |
| <b>EP (°)</b>    | $\leq 68$                       | $1,89 \pm 0,66$ | $6,14 \pm 3,09$ | $>0,05$  |
|                  | $> 68$                          | $2,06 \pm 0,80$ | $5,31 \pm 2,72$ |          |
| <b>FC (LPM)</b>  | $\leq 159$                      | $1,81 \pm 0,57$ | $4,98 \pm 2,30$ | $<0,05$  |
|                  | $> 159$                         | $2,23 \pm 0,87$ | $6,76 \pm 3,57$ |          |

#### 4.2.3. Comparación de los valores ecocardiográficos respecto a DP según el límite de discriminación 0,04 s

Existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de dAIAO y aAIAO entre los grupos de pacientes clasificados respecto a DP con límite de discriminación de 0,04 s.

Los pacientes con DP superior a 0,04 s presenta valores superiores de ambos índices ecocardiográficos (dAIAO, aAIAO) (tabla 4.8).

Tabla 4.8: Índices ecocardiográficos para DP (límite de discriminación 0,04 s)

| Parámetro | Límite de discriminación | dAIAO           | aAIAO           | P        |
|-----------|--------------------------|-----------------|-----------------|----------|
| DP (s)    | $\leq 0,0400$            | $1,67 \pm 0,43$ | $4,09 \pm 1,67$ | $< 0,05$ |
|           | $> 0,0400$               | $1,99 \pm 0,72$ | $5,83 \pm 2,93$ |          |

#### 4.2.4. Estudios de correlación entre los parámetros ecocardiográficos y electrocardiográficos en toda la población de estudio

En la tabla 4.9 se detallan las diversas correlaciones para las variables ecocardiográficas y electrocardiográficas.

Tabla 4.9: Coeficientes de correlación entre los parámetros ecocardiográficos y electrocardiográficos

|       | dAIAO | aAIAO | DP    | VP    | AP    | DPR   | PPR   | IMa   | EP   | FC    |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-------|
| dAIAO | 1     | 0,86* | 0,38* | 0,27* | 0,36* | 0,11  | 0,24* | 0,26* | 0,13 | 0,30* |
| aAIAO | 0,86* | 1     | 0,49* | 0,26* | 0,38* | 0,25* | 0,19* | 0,25* | 0,15 | 0,24* |

\*:  $P < 0,05$

Existe una elevada correlación (0,86) entre los índices dAIAO y aAIAO.

La correlación es significativa entre dAIAO y aAIAO, DP, VP, AP, PPR, IMa y FC, así como para aAIAO y DP, VP, AP, DPR, PPR, IMa y FC.

No existe correlación entre dAIAO y las variables electrocardiográficas DPR y EP.

Tampoco existe correlación significativa entre aAIAO y EP.

La correlación es bastante discreta entre los criterios ecocardiográficos dAIAO y aAIAO y los distintos parámetros electrocardiográficos, ya que no superan el valor de 0,49.

### 4.3. Resultados: Fase 2b

#### 4.3.1. Comparación de los parámetros electrocardiográficos en los distintos grupos según el grado de dilatación de la aurícula izquierda

Los límites de discriminación de dAIAO y aAIAO, para establecer cada uno de los 4 grupos en función del grado de DAI, se detallan en la tabla 4.10.

Tabla 4.10: Límites de discriminación de grupos en función de grado de DAI

| Grupo según grado DAI | Rango                              | Límites de discriminación para dAIAO | Rango                              | Límites de discriminación para aAIAO |
|-----------------------|------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| Sin dilatación        | $\leq \text{MDTd}$                 | $\leq 1,70$                          | $\leq \text{MDTa}$                 | $\leq 4,96$                          |
| Dilatación Leve       | $> \text{MDTd} \leq \text{M2DTd}$  | $> 1,70 \leq 1,94$                   | $> \text{MDTa} \leq \text{M2DTa}$  | $> 4,96 \leq 6,30$                   |
| Dilatación moderada   | $> \text{M2DTd} \leq \text{M3DTd}$ | $> 1,94 \leq 2,18$                   | $> \text{M2DTa} \leq \text{M3DTa}$ | $> 6,30 \leq 7,64$                   |
| Dilatación grave      | $> \text{M3DTd}$                   | $> 2,18$                             | $> \text{M3DTa}$                   | $> 7,64$                             |

Los datos descriptivos empleados para el análisis estadístico de estos grupos, para ambos criterios ecocardiográficos (dAIAO y aAIAO), se detallan en los anexos I y IV.

Los datos del test ANOVA para la comparación de los parámetros electrocardiográficos (DP, VP, AP, DPR, PPR, IMA, EP, FC) y los distintos grados de DAI considerando dAIAO y aIAO se detallan en los anexos II y V.

La comparación múltiple dentro los distintos grados de DAI para los criterios ecocardiográficos dAIAO y aIAO se detalla en los anexos III y VI, respectivamente.

A la vista de los resultados del anexo III, donde se muestra la relación existente entre los parámetros electrocardiográficos y los distintos grupos según el grado de DAI considerando el criterio dAIAO, se observó que existían diferencias estadísticamente significativas entre los grupos sin DAI y con DAI grave para los parámetros DP, AP, PPR, IMA y FC. También aparecen diferencias significativas entre los grupos con DAI grave y con DAI leve para el parámetro DP.

A la vista de los resultados del anexo VI, donde se detalla la relación existente entre los parámetros electrocardiográficos y los distintos grupos según el grado de DAI considerando el criterio aIAO, se observó que existían diferencias estadísticamente significativas entre los grupos sin DAI y con DAI grave, para los parámetros DP, VP, AP, DPR, y FC. Para el parámetro DP, también existen diferencias significativas entre los grupos con DAI leve y DAI grave.



#### 4.4. Estudio de las variables epidemiológicas

##### 4.4.1. Determinación de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud de los distintos parámetros electrocardiográficos

En la tabla 4.11 se describen los valores de sensibilidad, especificidad, RVP, RVN, VPP, VPN de los parámetros electrocardiográficos (con respecto a los dos criterios ecocardiográficos dAIAO y aAIAO) tomando como límite de discriminación los valores MDTd y MDTa, respectivamente.

**Tabla 4.11: Precisión diagnóstica de diversos parámetros electrocardiográficos para la determinación de DAI considerando dAIAO y aAIAO**

|           | Límite de discriminación | Límite de discriminación<br>dAIAO >1,70 |     |     |     |      |      |       | Límite de discriminación<br>aAIAO >4,96 |     |     |     |      |      |       |
|-----------|--------------------------|---|-----|-----|-----|------|------|-------|---|-----|-----|-----|------|------|-------|
|           |                          | Sens                                    | Esp | VPP | VPN | RVP  | RVN  | P     | Sens                                    | Esp | VPP | VPN | RVP  | RVN  | P     |
| DP (s)    | 0,0481                   | 48%                                     | 78% | 70% | 59% | 2,21 | 0,66 | <0,05 | 52%                                     | 79% | 68% | 65% | 2,48 | 0,61 | <0,05 |
| VP (mV)   | 0,317                    | 28%                                     | 79% | 59% | 51% | 1,35 | 0,91 | >0,05 | 32%                                     | 83% | 62% | 58% | 1,83 | 0,82 | <0,05 |
| AP (mV·s) | 0,00723                  | 34%                                     | 82% | 67% | 54% | 1,88 | 0,81 | <0,05 | 39%                                     | 85% | 69% | 61% | 2,56 | 0,72 | <0,05 |
| DPR (s)   | 0,1050                   | 19%                                     | 90% | 43% | 67% | 1,09 | 0,74 | >0,05 | 23%                                     | 92% | 42% | 67% | 0,42 | 0,51 | <0,05 |
| PPR (%)   | 60%                      | 31%                                     | 90% | 67% | 51% | 1,88 | 0,9  | <0,05 | 28%                                     | 84% | 71% | 58% | 2,78 | 0,84 | >0,05 |
| IMa       | 1,49                     | 31%                                     | 90% | 74% | 55% | 2,71 | 0,78 | <0,05 | 28%                                     | 85% | 60% | 57% | 1,72 | 0,86 | >0,05 |
| EP (°)    | 68                       | 19%                                     | 83% | 55% | 49% | 1,16 | 0,97 | >0,05 | 20%                                     | 84% | 52% | 55% | 1,23 | 0,96 | >0,05 |

Los resultados determinan que existe significación estadística en los parámetros epidemiológicos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos (VPP, VPN) y razones de verosimilitud (RVP, RVN) para las variables DP, AP, PPR e IMa, considerando el criterio ecocardiográfico dAIAO y en los parámetros DP, VP, AP y DPR, considerando el criterio ecocardiográfico aAIAO.

Los datos de especificidad son muy elevados (superiores a 78%), en comparación con los de sensibilidad (que presentan valores no superiores al 52%).

El mayor rango de especificidad, respecto al criterio dAIAO, aparece para los parámetros electrocardiográficos PPR (90%) e IMa (90%). Respecto al criterio aAIAO, la especificidad máxima aparece para el parámetro DPR (92%).

En lo que respecta a los otros índices estadísticamente significativos:

- Los valores máximos de VPP, considerando el criterio dAIAO, se observan para el parámetro IMa (74%) y para DP (70%). Considerando el criterio aAIAO, los valores más elevados de VPP aparecen para AP (69%) y DP (68%).
- Los valores más elevados de VPN, considerando el criterio dAIAO, se observan para el parámetro DP (59%) y para IMa (55%); y para DPR (67%) y DP (65%), considerando el criterio aAIAO.
- Los valores máximos de RVP, considerando el criterio dAIAO, aparecen para el parámetro IMa (2,71) y para DP (2,21); y para AP (2,56) y DP (2,48), considerando el criterio aAIAO.
- Los valores más elevados para RVN, considerando el criterio dAIAO, corresponden al parámetro PPR (0,90) y AP (0,81); y para VP (0,82) y AP (0,72), considerando el criterio aAIAO.

#### 4.4.2. Resultados obtenidos en el estudio de las curvas ROC de los parámetros electrocardiográficos

##### 4.4.2.1. Resultados del Área Bajo la Curva (ABC) de los parámetros electrocardiográficos

En la tabla 4.12 se muestran los resultados obtenidos en el cálculo del área bajo la

curva ROC para los dos criterios ecocardiográficos dAIAO y aAIAO.

**Tabla 4.12:** Valores de ABC para los parámetros electrocardiográficos considerando los límites de discriminación media más una desviación típica, respecto a dAIAO y aAIAO

| Parámetro electrocardiográfico | Límite discriminación |                              | Límite discriminación |                              |
|--------------------------------|-----------------------|------------------------------|-----------------------|------------------------------|
|                                | DAIAO>1,70            |                              | AAIAO>4,96            |                              |
|                                | ABC                   | Intervalo de confianza (95%) | ABC                   | Intervalo de confianza (95%) |
| DP                             | 0,66*                 | 0,57 -0,74                   | 0,69*                 | 0,61 -0,76                   |
| VP                             | 0,59*                 | 0,50 -0,68                   | 0,62*                 | 0,53 -0,71                   |
| AP                             | 0,63*                 | 0,55 -0,72                   | 0,67*                 | 0,58 -0,75                   |
| DPR                            | 0,51                  | 0,42 -0,60                   | 0,61*                 | 0,53 -0,70                   |
| PPR                            | 0,62*                 | 0,53 -0,70                   | 0,56                  | 0,47 -0,65                   |
| IMa                            | 0,62*                 | 0,53 -0,70                   | 0,56                  | 0,47 -0,65                   |
| EP                             | 0,58                  | 0,49 -0,67                   | 0,58                  | 0,49 -0,67                   |

\*:  $P < 0,05$

Casi todos los valores de ABC estadísticamente significativos se localizan en torno a 0,60. Considerando DAI a los pacientes con valores de dAIAO superiores a 1,70: los valores más elevados de ABC corresponden al parámetro DP (0,66) y a AP (0,63).

Considerando DAI a los pacientes con valores de aAIAO superiores 4,96: los valores de ABC más elevados corresponden a los parámetros electrocardiográficos DP (0,69) y AP (0,67).

Los valores de ABC del resto de los parámetros están por debajo de 0,63.

#### 4.4.2.2. Datos de puntos óptimos de las curvas ROC agrupados

En las tablas 4.13 y 4.14 se describen los puntos de corte para cada uno de los parámetros electrocardiográficos que optimizan los valores de sensibilidad y especificidad para los dos criterios de DAI, dAIAO y aAIAO.

**Tabla 4.13: Puntos de corte óptimos para los parámetros electrocardiográficos considerando el criterio dAIAO>1,70 para DAI**

| Parámetros electrocardiográfico | ABC total | punto de corte | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) | tasa falsos + | tasa falsos - | VPP (%) | VPN (%) | RVP  | RVN  | área del punto |
|---------------------------------|-----------|----------------|------------------|-------------------|---------------|---------------|---------|---------|------|------|----------------|
| DP                              | 0,66      | 0,0465 s       | 57               | 73                | 27            | 43            | 69      | 61      | 2,10 | 0,59 | 0,41           |
| VP                              | 0,59      | 0,263 mV       | 52               | 68                | 32            | 48            | 63      | 57      | 1,62 | 0,71 | 0,35           |
| AP                              | 0,63      | 0,00578 mV·s   | 58               | 68                | 32            | 42            | 66      | 60      | 1,80 | 0,62 | 0,39           |
| PPR                             | 0,62      | 59%            | 31               | 88                | 12            | 69            | 74      | 55      | 2,71 | 0,78 | 0,28           |
| IMa                             | 0,62      | 1,44           | 31               | 90                | 10            | 69            | 76      | 55      | 3,05 | 0,77 | 0,28           |

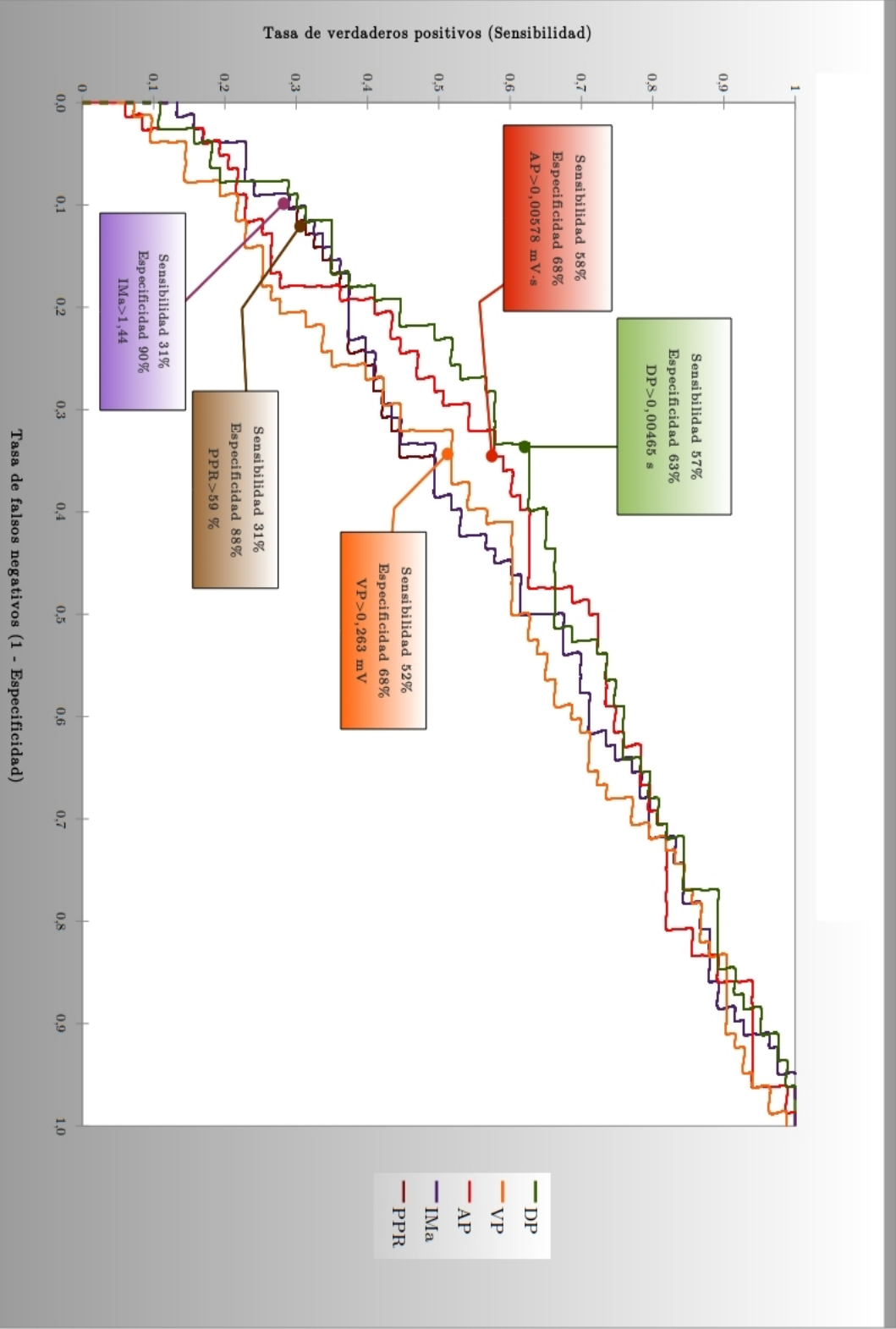
**Tabla 4.14: Puntos de corte óptimos para los parámetros electrocardiográficos considerando el criterio aAIAO>4,96 para DAI**

| Parámetros electrocardiográfico | ABC total | punto de corte | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) | tasa falsos + | tasa falsos - | VPP (%) | VPN (%) | RVP  | RVN  | área del punto |
|---------------------------------|-----------|----------------|------------------|-------------------|---------------|---------------|---------|---------|------|------|----------------|
| DP                              | 0,69      | 0,0461 s       | 61               | 72                | 28            | 39            | 66      | 68      | 2,2  | 0,54 | 0,44           |
| VP                              | 0,62      | 0,281 mV       | 49               | 78                | 22            | 51            | 66      | 64      | 2,23 | 0,65 | 0,38           |
| AP                              | 0,67      | 0,00603 mV·s   | 56               | 74                | 26            | 44            | 66      | 66      | 2,19 | 0,59 | 0,42           |
| DPR                             | 0,61      | 0,0874 s       | 60               | 59                | 41            | 40            | 56      | 63      | 1,47 | 0,67 | 0,36           |

#### *4.4.2.2.1. Curvas ROC de los parámetros electrocardiográficos considerando el criterio ecocardiográfico dAIAO*

En el gráfico 4.4 se representan las curvas ROC para los parámetros electrocardiográficos estadísticamente representativos, considerando el criterio dAIAO.

Gráfico 4.4: Curvas ROC para DP, VP, AP, IMa, PPR considerando daIAO>1,70



#### 4.4.2.2.1.1. Curva ROC para DP considerando DAI según el valor $dAIAO > 1,70$

El gráfico 4.4 muestra que el punto de corte óptimo para el parámetro DP está situado en 0,0465 s, que se corresponden con una sensibilidad del 57% y una especificidad del 73%. Ese punto presenta un VPP del 69%, un VPN del 61% y un área en la curva ROC de 0,41.

El punto de corte clásico de 0,04 s presenta una sensibilidad de 84% y una especificidad de 27%. En el punto de corte de 0,0500 s, los valores de sensibilidad y especificidad son de 37% y 83%, respectivamente. Ambos puntos de corte (0,0400 s y 0,0500 s) no son discernibles con la precisión que aporta un papel milimetrado.

**Tabla 4.15: Valores de las variables epidemiológicas para distintos puntos de corte de DP para DAI  $dAIAO > 1,70$**

| Punto de corte<br>DP (s) | Sensibilidad<br>(%) | Especificidad<br>(%) | VPP (%)   | VPN (%)   | RVP        | RVN         | tasa<br>falsos + | tasa<br>falsos - | área del<br>punto |
|--------------------------|---------------------|----------------------|-----------|-----------|------------|-------------|------------------|------------------|-------------------|
| >0,0400                  | 84                  | 27                   | 55        | 62        | 1,15       | 0,58        | 73               | 16               | 0,23              |
| <b>&gt;0,0465</b>        | <b>57</b>           | <b>73</b>            | <b>69</b> | <b>61</b> | <b>2,1</b> | <b>0,59</b> | <b>27</b>        | <b>43</b>        | <b>0,41</b>       |
| >0,0500                  | 37                  | 83                   | 71        | 56        | 2,24       | 0,75        | 17               | 63               | 0,31              |

#### 4.4.2.3. Curva ROC para VP considerando DAI según el valor $dAIAO > 1,70$

El gráfico 4.4 muestra que el punto de corte óptimo para el parámetro VP es 0,263 mV, donde existe una sensibilidad del 52% y una especificidad del 68%. Ese punto presenta un VPP del 63%, un VPN del 57% y un área en la curva ROC de 0,35.

Tabla 4.16: Valores de las distintas variables epidemiológicas para distintos puntos de corte de VP para DAI dAIAO>1,70

| Punto de corte<br>VP (mV) | Sensibilidad<br>(%) | Especificidad<br>(%) | VPP (%) | VPN (%) | RVP  | RVN  | tasa<br>falsos + | tasa<br>falsos - | área del<br>punto |
|---------------------------|---------------------|----------------------|---------|---------|------|------|------------------|------------------|-------------------|
| >0,263                    | 52                  | 68                   | 63      | 57      | 1,62 | 0,72 | 32               | 48               | 0,35              |
| >0,400                    | 10                  | 96                   | 73      | 50      | 2,51 | 0,94 | 4                | 90               | 0,10              |

#### 4.4.2.3.1.1. Curva ROC para AP considerando DAI según el valor dAIAO>1,70

El gráfico 4.4 muestra el punto de corte óptimo para el parámetro AP está en 0,00578 mV, donde aparece una sensibilidad del 58% y una especificidad del 68%. Ese punto presenta un VPP del 66%, un VPN del 60% y un área en la curva ROC de 0,39.

#### 4.4.2.3.1.2. Curva ROC para PPR considerando DAI según el valor dAIAO>1,70

El gráfico 4.4 muestra que el punto de corte óptimo para el parámetro PPR está en 59%, donde aparece una sensibilidad del 31% y una especificidad del 88%. Ese punto presenta un VPP del 74%, un VPN del 55% y un área de la curva ROC de 0,28.

#### 4.4.2.3.1.3. Curva ROC para IMa considerando DAI según el valor dAIAO>1,70

El gráfico 4.4 muestra que el punto de corte óptimo para el parámetro IMa está en 1,44, que corresponde con una sensibilidad del 31% y una especificidad del

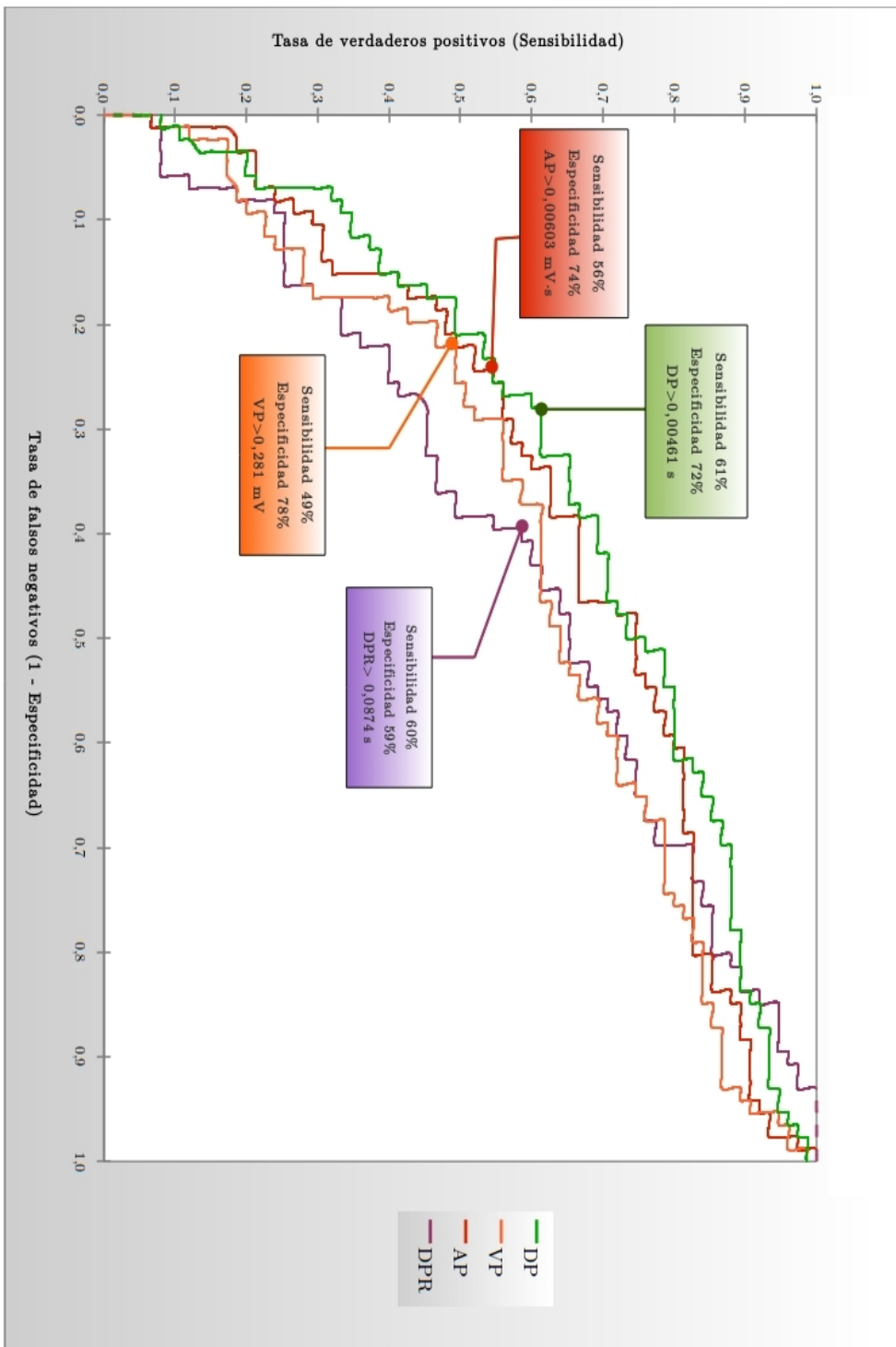


90%. Ese punto presenta un VPP 76%, un VPN del 55% y un área de la curva ROC de 0,28.

#### *4.4.2.3.1.4. Curvas ROC de los parámetros electrocardiográficos considerando el criterio ecocardiográfico aAIAO*

En el gráfico 4.5 se representan las curvas ROC para los parámetros electrocardiográficos estadísticamente representativos, considerando el criterio aAIAO.

Gráfico 4.5: Curvas ROC para DP, VP, AP, IMa, PPR considerando  $aIAO > 4,96$



#### 4.4.2.3.1.5. Curva ROC para DP considerando DAI según el valor $aAIAO > 4,96$

El gráfico 4.5 muestra que el mejor punto de corte para el parámetro DP está situado en 0,0461 s, que corresponde a una sensibilidad del 61% y una especificidad del 72%. El área en ese punto en la curva ROC es de 0,44. Ese punto presenta un VPP del 66% y un VPN del 68%. Los puntos de corte  $>0,0400$  s y  $>0,0500$  s muestran sensibilidades y especificidades muy dispares entre sí.

**Tabla 4.17: Valores de las distintas variables epidemiológicas para distintos puntos de corte de DP para DAI  $aAIAO > 4,96$**

| Punto de corte DP (s)          | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) | VPP (%)   | VPN (%)   | RVP        | RVN         | tasa falsos + | tasa falsos - | área del punto |
|--------------------------------|------------------|-------------------|-----------|-----------|------------|-------------|---------------|---------------|----------------|
| $>0,0400$                      | 88               | 29                | 52        | 74        | 1,24       | 0,41        | 71            | 12            | 0,26           |
| <b><math>&gt;0,0461</math></b> | <b>61</b>        | <b>72</b>         | <b>66</b> | <b>68</b> | <b>2,2</b> | <b>0,54</b> | <b>28</b>     | <b>39</b>     | <b>0,44</b>    |
| $>0,0500$                      | 41               | 84                | 69        | 62        | 2,54       | 0,70        | 16            | 59            | 0,34           |

#### 4.4.2.3.1.6. Curva ROC para VP considerando DAI según el valor $aAIAO > 4,96$

El gráfico 4.5 muestra que el mejor punto de corte para el parámetro VP está situado en 0,281 mV, que corresponde a una sensibilidad del 49% y una especificidad del 78%. Ese punto representa un VPP del 66% y un VPN del 64% y un área en la curva ROC de 0,38.

**Tabla 4.18: Valores de las distintas variables epidemiológicas para distintos puntos de corte de VP para DAI aAIAO>4,96**

| Punto de corte<br>VP (mV) | Sensibilidad<br>(%) | Especificidad<br>(%) | VPP (%) | VPN (%) | RVP  | RVN  | tasa<br>falsos + | tasa falsos<br>- | área del<br>punto |
|---------------------------|---------------------|----------------------|---------|---------|------|------|------------------|------------------|-------------------|
| >0,281                    | 49                  | 78                   | 66      | 64      | 2,23 | 0,65 | 22               | 51               | 0,38              |
| >0,0400                   | 13                  | 98                   | 83      | 56      | 5,73 | 0,89 | 2                | 87               | 0,13              |

#### *4.4.2.3.1.7. Curva ROC para AP considerando DAI según el valor aAIAO>4,96*

El gráfico 4.5 muestra que el mejor punto de corte para el parámetro AP está situado en 0,00603 mV, que corresponde a una sensibilidad del 56% y una especificidad del 74%. Ese punto representa un VPP del 66% y un VPN del 66% y un área en ese punto de 0,42.

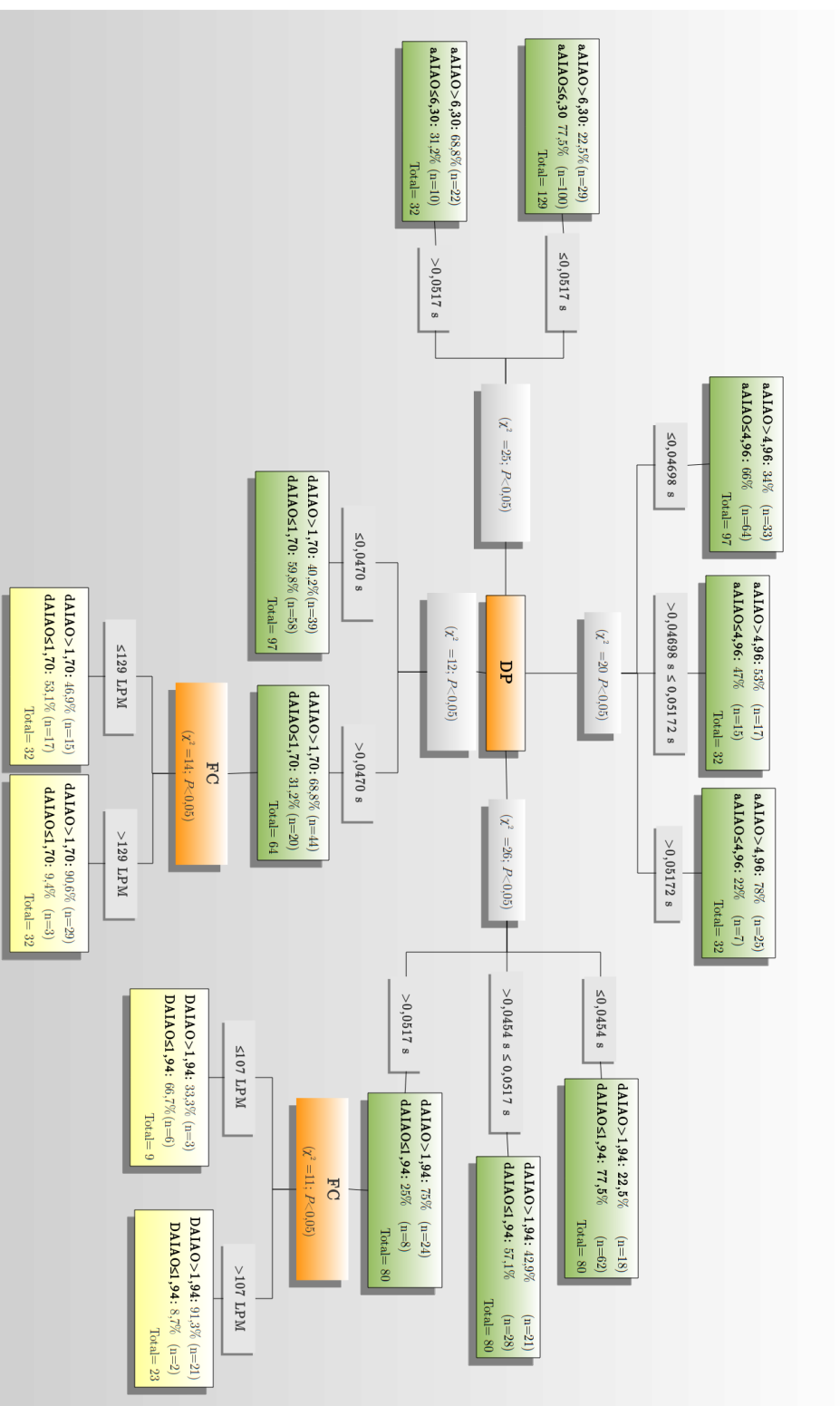
#### *4.4.2.3.1.8. Curva ROC para DPR considerando DAI según el valor aAIAO>4,96*

La curva 4.9 sugiere que el mejor punto de corte para el parámetro DPR está situado en el punto de corte >0,0874 s, que corresponde a una sensibilidad del 60% y una especificidad del 59%. Ese punto representa un VPP del 56% y un VPN del 63% y un área en la curva ROC de 0,36.

### **4.4.3. Árboles de decisión**

En los diagramas 4.1 y 4.2, aparecen los árboles de decisión para dAIAO y aAIAO considerando los parámetros electrocardiográficos estadísticamente significativos teniendo en cuenta los criterios ecocardiográficos dAIAO y aAIAO con distintos límites de discriminación, según el caso.

Diagrama 4.1: Árbol de decisión para los parámetros electrocardiográficos considerando el criterio dAIAO



En el diagrama 4.1 se observa que, aproximadamente el 75% de los pacientes incluidos en nuestro estudio con valores de DP por encima de 0,0517 s presentan:

- valores de aAIAO superiores a 4,96 o
- valores de aAIAO superiores a 6,30 o
- valores de dAIAO superiores a 1,94.

Estos tres valores (4,96, 6,30 y 1,94) son superiores a los valores establecidos en nuestro estudio como límites de discriminación, tanto para el criterio dAIAO y como aAIAO.

Los pacientes con valores de DP superiores a 0,0517 s y una FC por encima de los 107 LPM se subdividían en un grupo, en el cual, el 91% de los mismos presentaba un valor de dAIAO superior a 1,94.

También se puede apreciar que un valor de DP superior a 0,0470 s divide a la población total del estudio en un subgrupo, del cual, aproximadamente, el 69% de los pacientes tiene un valor de dAIAO superior a 1,70. Los pacientes con valores de DP superiores a 0,0470 s y una FC por encima de los 129 LPM se subdividían en un grupo, en el cual, aproximadamente el 91% de los mismos presentaba un valor de dAIAO superior a 1,70.

**AP**

$\chi^2 = 11$  ( $P < 0.05$ )

$\chi^2 = 28$  ( $P < 0.05$ )

$\leq 0.00603$  mV.s

$> 0.00603$  mV.s

**FC**

$\chi^2 = 14$  ( $P < 0.05$ )

$\leq 141$  LPM

$> 141$  LPM

**AP Results:**

- $\leq 0.003359$  mV.s: aAIAO > 4.96: 40.6% (n=13), aAIAO ≤ 4.96: 59.4% (n=19), Total=32
- $> 0.00336 \leq 0.00439$  mV.s: aAIAO > 4.96: 6.2% (n=1), aAIAO ≤ 4.96: 93.8% (n=15), Total=64
- $> 0.00439 \leq 0.00603$  mV.s: aAIAO > 4.96: 38.8% (n=19), aAIAO ≤ 4.96: 61.2% (n=30), Total=49
- $> 0.00603 \leq 0.00964$  mV.s: aAIAO > 4.96: 58.3% (n=28), aAIAO ≤ 4.96: 41.7% (n=20), Total=48
- $> 0.00964$  mV.s: aAIAO > 4.96: 87.5% (n=14), aAIAO ≤ 4.96: 12.5% (n=2), Total=16

**FC Results:**

- aAIAO > 2.18: 17.5% (n=17), dAIAO ≤ 2.18: 82.5% (n=80), Total=97
- aAIAO > 2.18: 48.4% (n=31), dAIAO ≤ 2.18: 51.6% (n=33), Total=64
- aAIAO > 2.18: 23.3% (n=7), dAIAO ≤ 2.18: 76.7% (n=23), Total=30
- aAIAO > 2.18: 70.6% (n=24), dAIAO ≤ 2.18: 29.4% (n=10), Total=34

96

en el cual, aproximadamente el 71% de los mismos presentaba un valor de dAIAO superior a 2,18. Igualmente, los pacientes con valores de AP superiores a 0,00964 mV·s se clasificaban en un grupo, el cual, aproximadamente un 88% de los mismos presentaba un valor de aAIAO superior a 4,96.





## 5. DISCUSIÓN

### 5.1. Discusión de Materiales y Métodos

El número de perros integrantes del estudio es razonablemente elevado en comparación con el que presentan muchos de los estudios de medicina veterinaria. Por ello, aunque los animales de nuestro trabajo no fueron seleccionados al azar, el sesgo de la falta de aleatoriedad puede haberse corregido o minimizado al contar con una gran cantidad de pacientes.

Una limitación en cuanto a las mediciones ecocardiográficas es el error derivado de la propia técnica (angulación en el corte ecocardiográfico) y en la calibración de distancias. Sin embargo, el hecho de que sólo sean dos técnicos los que llevaran a cabo los estudios ecocardiográficos hace que los errores sean mínimos o, cuanto menos, siempre los mismos, lo cual da uniformidad a la técnica.

Una limitación similar se puede atribuir a las mediciones electrocardiográficas,, a pesar de que fueron realizadas sobre imágenes ampliadas. El hecho de que sólo un investigador llevase a cabo estas mediciones también minimiza el error. El empleo de electrocardiografos que permitan registros de alta resolución o de

señal promediada, puede ser de ayuda en un futuro para realizar mediciones con mayor precisión.

Se optó por considerar la onda P como un triángulo (relacionando el área con la fórmula: base multiplicado por la altura y dividido entre dos) para el cálculo de AP ya que:

- el cálculo del área era más sencillo que considerar la onda P como un polígono (a pesar de que esta opción posiblemente otorgaría un valor más aproximado a la superficie real de la onda) y
- que dicha metodología está descrita en otros trabajos.

En la medición del criterio ecocardiográfico aAIAO, es posible que el hecho el haber tomado el valor del área de la AI en referencia al área de la raíz de la aorta, en lugar del diámetro, haya aportado mayor fiabilidad a la medición.

No se realizó el análisis estadístico del error intra ni interobservador que pudiera aportar información sobre la homogeneidad en las mediciones. Sin embargo, las mediciones se llevaron a cargo por uno o, como máximo, por dos investigadores; este hecho unifica la metodología de la observación, lo cual reduce considerablemente el posible error.

## 5.2. Discusión de los resultados: Fase 1

### 5.2.1. *Análisis de las características biométricas*

#### 5.2.1.1. Análisis de la incidencia de machos y hembras en los grupos I y II

En nuestro estudio, no encontramos diferencias en la distribución de sexo en los grupos I y II, a pesar de que está descrito que la DCVM es más prevalente en machos ([Häggström, 1996](#); [Sisson, 1999](#); [Kvart y col., 2002](#)). Ésto, probablemente se explique, por el tipo de muestreo del estudio.

#### 5.2.1.2. *Análisis de la edad de los pacientes en los grupos I y II*

La edad de los pacientes del grupo I ( $7,20 \pm 4,37$  años) difiere significativamente con respecto a la del grupo de pacientes del grupo II ( $11,42 \pm 2,23$  años). Esto concuerda con los estudios que muestran que la DCVM es más prevalente en pacientes de edad avanzada ([Detweiler y Patterson, 1965](#); [Das y Tashjian, 1965](#); [Sisson y col., 1999](#); [Buchanan, 1999](#); [Olsen y col., 2010](#)). Este hecho es atribuible al carácter degenerativo de la valvulopatía.

#### 5.2.1.3. Análisis del peso de los pacientes en los grupos I y II

Existen diferencias significativas en la distribución de peso del grupo II ( $10,05 \pm 6,39$  kg) con respecto a la del grupo I ( $14,52 \pm 11,32$  kg). Esto coincide con los estudios que muestran que la DCVM es más prevalente en perros de razas de bajo peso ([Buchanan, 1979](#); [Thrusfield y col., 1985](#); [Darke, 1987](#); [Häggström y col., 1992](#); [Serfass y col., 2006](#)).

#### 5.2.1.4. Análisis de la raza de los pacientes en los grupos I y II

Aparece una predominancia de caniches y mestizos en el grupo II, con respecto al grupo I, hecho concordante con otros estudios sobre incidencia de la DCVM en determinadas razas (Buchanan, 1979; Thrusfield y col., 1985; Darke, 1987; Häggström y col., 1992; Beardow y Buchanan, 1993; Serfass y col., 2006). Es muy posible que los caniches tengan una frecuencia significativamente alta en nuestro estudio debido a las características condrodistróficas de la raza. Esta circunstancia, también se ha postulado clásicamente como factor influyente en el desarrollo de la DCVM (Buchanan, 1979).

A pesar de que la mayoría de la bibliografía constata que la DCVM es una enfermedad muy prevalente en perros de raza Cavalier King Charles spaniel, la nula representación de perros de esta raza en nuestro estudio se puede atribuir a la escasa población de los mismos que existe en España.

#### 5.2.2. Análisis de los índices ecocardiográficos del grupo I

Los datos ecocardiográficos de los pacientes del grupo I muestran resultados similares para dAIAO ( $1,45 \pm 0,25$ ) a los aportados por otros estudios como valores normales (Bonagura, 1983; Lombard, 1985; Kienle, 1998; Rishniw y Erb, 2000; Hansson y col., 2002; Bélanger, 2007; Häggström y col., 2007; Olsen y col., 2010).

Nuestro estudio describe valores de área de la AI de  $6,73 \pm 3,85 \text{ cm}^2$  en el grupo I. Este rango difiere con los datos del estudio de Tsakiris y colaboradores que

presenta valores de  $11,0 \pm 3,1 \text{ cm}^2$  (Tsakiris y col., 1977). Posiblemente, esta diferencia se explique porque la medición de la AI del trabajo de Tsakiris y colaboradores se realizó mediante angiografía (Tsakiris y col., 1977) y no por ecocardiografía bidimensional, tal y como se ha realizado en nuestro estudio.

Los valores de aAIAO de 3,68 (percentil 95°) en pacientes del estudio de Rishniw y Erb (realizado empleando ecocardiografía) (Rishniw y Erb, 2000) son similares a los obtenidos en nuestro estudio ( $3,62 \pm 1,34$ ).

### ***5.2.3. Análisis de los datos electrocardiográficos del grupo I***

Los valores de DP de los pacientes del grupo I ( $0,0418 \pm 0,0063 \text{ s}$ ) son coincidentes con los de la mayoría de los estudios de electrocardiografía realizados en perros (Hanton y Rabemampianina, 2006; Côté y Ettinger, 2007; Tilley y col., 2008; Vailati y col., 2009; Sarchahi y col., 2009; Côté, 2010; Atmaca y Emre, 2010).

Los valores de VP ( $0,243 \pm 0,074 \text{ mV}$ ) no superan el valor límite de 0,4 mV, considerado como fisiológico por la mayoría de los autores (Tilley, 1992; Hanton y Rabemampianina, 2006; Côté y Ettinger, 2007; Tilley y col., 2008; Côté, 2010).

Los valores de DPR del grupo I ( $0,087 \pm 0,018 \text{ s}$ ) son muy similares al rango de 0,06 s a 0,14 s descrito en otros estudios (Tilley, 1992; Tilley y col., 2008; Côté, 2010).

La discordancia de nuestro estudio con respecto a otros trabajos en lo referente a las variables DP, VP y DPR puede explicarse porque estos últimos incluyen pacientes de razas grandes o muy entrenados, con corazones de mayor tamaño, lo que puede retrasar el tiempo de conducción desde el NS al NAV y ofrecer valores superiores en estos parámetros. En nuestro estudio, la población presenta un peso medio más bajo ( $11,49 \pm 6,53$  kg) y, por ello, es muy posible que no se produzca tal circunstancia ([Hanton y Rabemampianina, 2006](#); [Vailati y col., 2009](#); [Sarchahi y col., 2009](#); [Atmaca y Emre, 2010](#)).

En medicina humana, el valor de IMA superior a 1,60 se relaciona con DAI ([Macruz y col., 1958](#); [Human y col., 1963](#)). Este dato es ligeramente superior al obtenido en nuestro estudio ( $1,06 \pm 0,43$ ). No existen estudios en veterinaria en los que se describan valores fisiológicos para este parámetro que puedan compararse con el nuestro. La discordancia con respecto a los valores de electrocardiografía humana es atribuible a que el valor de DP es de mayor rango que en el caso del perro y a que el valor del segmento PR no es proporcionalmente mayor en personas con respecto al perro ([Mirvis y Goldberger, 2008](#); [Côté, 2010](#)). Esto conlleva que el cociente sea menor en perros sanos.

Los valores de FC ( $126 \pm 33$  LPM) son equiparables a los descritos como valor fisiológico en perros de tamaño medio en la mayoría de la bibliografía ([Tilley, 1992](#); [Kittleson, 1998](#); [Côté y Ettinger, 2007](#); [Tilley y col., 2008](#); [Côté, 2010](#)) .

Los valores de EP detectados ( $48 \pm 20^\circ$ ) no son comparables con ningún otro estudio de medicina veterinaria realizado en perros, ya que no están descritos valores fisiológicos para este parámetro. La única referencia encontrada ([Côté, 2010](#)) considera fisiológico el EP que no supera en  $90^\circ$  al valor del eje eléctrico medio cardiaco. No se pueden establecer concordancias con dicho valor dado que en nuestro estudio no se determinó el eje eléctrico medio cardiaco. En cualquier caso, no parece muy razonable que la despolarización auricular y, por lo tanto, el eje eléctrico de la onda P tenga que tener necesariamente relación directa con la despolarización y, por ello, con el eje eléctrico medio cardiaco en pacientes sanos.

Sí existen estudios en medicina humana ([Churney y col., 1949](#); [Sodi-Pallares y Calder, 1956](#); [Oliveira y Zimmerman, 1959](#); [Lipman y col., 1972](#); [Richardson y col., 1998](#); [Goldberger, 2006](#)) que coinciden con nuestros valores y en gatos ([Schober y col., 2007](#)) (con valores muy divergentes) que analizan el EP, pero se considera inapropiado extrapolar los datos a la especie canina ya que es un parámetro muy influenciado por la forma y la posición del corazón en la cavidad torácica.

Respecto a los otros parámetros electrocardiográficos considerados en nuestro estudio (AP, PPR) no existen trabajos en perros en los que se describan o propongan valores fisiológicos con los que poder realizar una comparación. En el estudio de Schober y colaboradores ([Schober y col., 2007](#)), sí se estudiaban estos



dos parámetros en gatos, pero la especie considerada y su tamaño cardíaco hace que tampoco sea comparable con nuestro trabajo.

#### ***5.2.4. Análisis de los criterios ecocardiográficos y los parámetros electrocardiográficos con respecto al sexo en el grupo I***

No existen diferencias estadísticamente significativas entre machos y hembras del grupo I en los parámetros electrocardiográficos. Estos datos coinciden con varios estudios ([Osborne y Leach, 1971](#); [Eckenfels y Triebel, 1979](#); [Bernal y col., 1995](#), [Avizeh y col., 2010](#)). En la mayoría de la bibliografía especializada en cardiología y electrocardiografía no se hace referencia a que el sexo influya en los valores de amplitud o duración de los parámetros electrocardiográficos ([Edwards, 1987](#); [Miller y col., 1999](#); [Tilley, 1992](#); [Tilley, 2008](#); [Côté, 2010](#)).

En el trabajo de Bernal y colaboradores ([Bernal y col., 1995](#)), realizado con perros en crecimiento de raza mastín español, sólo detectaron diferencias entre machos y hembras en la onda T y no en el resto de parámetros electrocardiográficos que analizaron.

Avizeh y colaboradores tampoco detectaron diferencias entre el sexo y los parámetros DP, VP, DPR ([Avizeh y col., 2010](#)).

Tampoco difieren de forma estadísticamente significativa los valores de FC entre machos y hembras.

Tampoco existen relación entre el sexo y los criterios ecocardiográficos estudiados. No se han encontrado estudios de cardiología veterinaria en los que

se valore si existen diferencias en los parámetros ecocardiográficos entre machos y hembras; no obstante, es lógico pensar que a igualdad de pesos, no existan diferencias entre sexos.

#### ***5.2.5. Análisis de la correlación entre edad y peso con respecto a los parámetros ecocardiográficos y electrocardiográficos en el grupo I***

##### **5.2.5.1. Análisis del peso frente a los parámetros ecocardiográficos**

Se detectó una elevada correlación que, además es estadísticamente significativa, entre el peso y el diámetro de la AI ( $r=0,80$ ), el área de la AI ( $r=87$ ) y el diámetro de la raíz de la aorta ( $r=0,80$ ) en los pacientes del grupo I. La correlación entre el índice dAIAO y el peso del paciente es mínima y no estadísticamente significativa ( $r=-0,06$ ;  $P>0,05$ ). Ésto coincide con lo descrito en varios trabajos, que atribuyen relación entre el peso y el diámetro de la AI y la raíz de la aorta, pero no con el índice dAIAO (Lombard, 1984; O'Grady y col., 1986; Rishniw y Erb, 2000; Hansson y col., 2002; Bélanger, 2007; Ware, 2009; Dudás-Györki y col., 2009).

La correlación entre el índice aAIAO y el peso es estadísticamente significativa y mayor que la de dAIAO, pero de bajo grado ( $r=0,63$ ).

Todos estos hechos permiten establecer que:

- el valor del diámetro de AI y el del área de la AI no son válidos para estimar el tamaño de la AI en un paciente determinado, sin la relación con el valor del diámetro de la raíz de la aorta que desligue estos parámetros del peso corporal.
- El valor de dAIAO es un índice fiable para comparar el tamaño de la AI en perros de distinto peso.
- La correlación de 0,63 entre el índice ecocardiográfico aAIAO y el peso hace que sea un criterio menos fiable para utilizarlo en la comparación del tamaño de la AI en pacientes de distinto peso. La mayor correlación en este parámetro que la detectada para el criterio dAIAO puede atribuirse a que en el valor de aAIAO se incluye el valor del área de la AI (parámetro con una elevada correlación con respecto al peso) que tiene una magnitud mayor que la del diámetro. No existen otros estudios en medicina veterinaria con los que comparar dichos hallazgos.

Estos datos corroboran la existencia de relación directa entre el diámetro de la AI y el peso corporal y la independencia del índice dAIAO del peso del perro, tal y como describen varios estudios ([Lombard, 1984](#); [Lombard y Spencer, 1985](#); [O'Grady y col., 1986](#); [Rishniw y Erb, 2000](#); [Hansson y col., 2002](#); [Bélanger, 2007](#); [Ware, 2009](#); [Dudás-Györki y col., 2009](#); [Diez-Prieto y col., 2010](#)).

En un estudio realizado por Sisson y Schaeffer ([Sisson y Schaeffer, 1991](#)), sí se encontró una relación inversa entre el índice dAIAO y el peso en perros en

crecimiento y menores de 12 meses. Sin embargo, la corta edad y la fase de crecimiento de dichos pacientes hace que las conclusiones no sean del todo comparables con nuestros resultados.

#### 5.2.5.2. Análisis de la edad frente a los parámetros ecocardiográficos

Considerando los pacientes del grupo I, ninguno de los valores ecocardiográficos (diámetro AI y AO, área de AI, dAIAO, aAIAO) tienen correlaciones superiores a 0,25 con respecto a la edad. Esto permite establecer que la edad del paciente no influye en las variables ecocardiográficas ligadas a la AI. El estudio de Locatelli y colaboradores muestra resultados similares ([Locatelli y col, 2011](#)).

#### 5.2.5.3. Análisis del peso frente a los parámetros electrocardiográficos

Ninguno de los parámetros electrocardiográficos estudiados (DP, VP, AP, DPR, PPR, IMa, EP, FC) mostró correlaciones estadísticamente significativas y superiores a 0,5 con respecto al peso en los pacientes pertenecientes al grupo I. Este hecho permite establecer que el peso corporal del paciente no tiene efecto significativo sobre los parámetros electrocardiográficos ligados a la onda P o sobre la FC. Esto contradice, parcialmente, lo sugerido en varios estudios ([Miller y col., 1999](#); [Tilley, 2008](#); [Côté, 2010](#)), que otorgan valores normales para DP de 0,05 s en perros de gran tamaño. En nuestro trabajo, el número de pacientes del grupo I con pesos superiores a 30 kg es muy bajo (tan solo existen 6 perros (un 11%) del total de 52 que integran dicho grupo), lo cual limita el

estudio estadístico. La ausencia de relación lineal entre el peso y los distintos parámetros electrocardiográficos puede ser, también, la causa de la escasa correlación.

La FC tampoco guarda una correlación estadísticamente significativa con respecto al peso. En la mayor parte de la bibliografía se atribuye un valor de FC mayor a perros de menor tamaño y viceversa (Tilley, 1992; Kittleson, 1998; Tilley y col., 2008; Côté y Ettinger, 2007; Côté, 2010). Esta discordancia, posiblemente, también se explique por la ausencia de relación lineal entre peso y FC, así como por el bajo peso medio de los pacientes del grupo I ( $14,52 \pm 11,32$  kg) y al discreto intervalo de pesos existentes en dicho grupo.

#### 5.2.5.4. Análisis de la edad frente a los parámetros *electrocardiográficos*

Dentro del grupo I, la edad también tiene correlaciones muy reducidas con respecto a los parámetros electrocardiográficos; todas inferiores a 0,24 y no estadísticamente significativas. Esto revela que los integrantes de nuestro estudio no presentan alteraciones electrocardiográficas en los parámetros ligados a la onda P derivadas de la edad.

La FC tampoco está influenciada por la edad del paciente.

Por ello, se puede descartar que en perros gerontes aparezcan cambios en estos parámetros electrocardiográficos como, por ejemplo, los asociados a fibrosis miocárdica o a defectos de conducción interauricular o auriculoventricular

idiopáticos, tal y como sí han descrito otros autores (Tilley, 1992; Miller y col., 1999).

Otros estudios demuestran que varios parámetros electrocardiográficos (DP y DPR) sí presentan variaciones en relación a la edad (Bernal y col., 1995; Eckenfels y Triebl, 1979; Shimizu y col., 1986), pero son cambios descritos entre pacientes muy jóvenes y adultos, sin que se observen diferencias entre edades medias y avanzadas.

### **5.3. Discusión de los resultados: Fase 2a**

#### ***5.3.1. Análisis de los parámetros electrocardiográficos por grupos en función de la presencia o ausencia de DAI***

En nuestro estudio, el grupo de pacientes con DAId mostró valores significativamente más elevados en las variables DP, VP, AP, PPR, IMa, y FC.

El grupo de pacientes con DAId también mostró valores significativamente más elevados en las variables DP, VP, AP, DPR y FC.

Estas diferencias se pueden explicar por el hecho de que la DAI y el bloqueo en la conducción intraauricular condicionan un incremento de todos los parámetros ligados a la onda P.

El valor de DP elevado, clásicamente, se ha considerado para establecer la existencia de DAI, tanto en medicina humana (Mirvis y Goldberger, 2008) como veterinaria (Edwards, 1987; Tilley, 1992).

El aumento de VP ligado a la DAI se ha descrito en otros trabajos ([Shandling y col., 1990](#); [Ross y col., 1991](#)). Además de la propia dilatación, otros factores contribuyen al incremento de VP:

- el aumento de estimulación simpática que conduce a un incremento de la FC, por el cual, el impulso se origina en una región más craneoventral dentro del propio NS, haciendo que las ondas P adopten un mayor voltaje ([Detweiler DK, 1989](#); [Boineau y col., 1990](#); [Tilley LP, 1992](#)) y
- el aumento de sangre acogida por las aurículas ([Hancock y col., 2009](#)).

Nuestros datos avalan el hecho de que existe una FC superior en el grupo DAId y DAIda, tal y como se describe en el estudio de Häggström y colaboradores ([Häggström y col., 1996](#)); este aumento es atribuible a que el grado de DAI es directamente proporcional a la progresión de la DCVM y, con ello, al déficit del gasto cardiaco y al deterioro de la función hemodinámica. Igualmente, se explica porque los pacientes con mayor grado de DAI presentan un menor rendimiento de gasto cardiaco y requieren una mayor FC.

Nuestros datos son coincidentes con los de otro estudio ([Genovesi-Ebert y col., 1991](#)), al relacionar valores de IMA, sugerentes de una DAI, con un aumento en la FC. Tidholm y colaboradores ([Tidholm y col., 2009](#)) también detectaron diferencias significativas en la FC en el grupo de pacientes con DCVM (FC media del grupo: 140 LPM) con un índice dAIAO mayor y sintomatología de

ICC, frente al grupo de pacientes con DCVM, pero sin sintomatología de ICC (FC media del grupo: 115 LPM) y al grupo de pacientes sanos (FC media del grupo: 100 LPM). En nuestro estudio, los valores de FC en los grupos de pacientes con DAI (DAId ( $145 \pm 35$ ) y DAId ( $144 \pm 35$ )) son muy similares a los encontrados por Tidholm y colaboradores ([Tidholm y col., 2009](#)) para el grupo de pacientes con ICC secundaria a DCVM. Sin embargo, no se pueden establecer similitudes o explicar tal coincidencia, dado que nuestro estudio no referenciaba el estado clínico de los pacientes con DCVM.

En el único estudio de medicina veterinaria del que se tiene constancia, que analizaba las relaciones de parámetros electrocardiográficos entre gatos sanos y afectados por una cardiomiopatía ([Schober y col., 2007](#)), solo encontraba diferencias significativas con respecto a las variables DP y DPR. Nuestro estudio, en comparación con el trabajo de Schober y colaboradores ([Schober y col., 2007](#)), encontró diferencias estadísticamente significativas, entre los grupos con y sin DAI (atendiendo tanto a dAIAO como aAIAO) para más parámetros electrocardiográficos. Estas diferencias son atribuibles a:

- que los gatos con DAI estaban aquejados por un cardiomiopatía hipertrófica y no por una DCVM, patología que pueden cursar con distintas alteraciones cardiacas sobre el animal afectado;
- que la clasificación del grupo con DAI en el estudio de Schober y colaboradores se realizaba basándose conjuntamente en los valores de diámetro y el área de la AI;



- que el estudio de Schober y colaboradores no empleaba técnicas de magnificación del ECG y, por lo tanto, el grado de precisión en las medidas del ECG era menor.

Considerando únicamente a los pacientes clasificados como DAId, se obtenían valores de IMA de  $1,39 \pm 0,85$ . Este valor, es inferior a los descritos para medicina humana ([Macruz y col., 1958](#); [Human y col., 1963](#); [Munuswamy y col., 1984](#); [Mirvis y Goldberger, 2008](#)), probablemente porque las variables DP y segmento PR poseen valores muy distintos en personas respecto a perros ([Mirvis y Goldberger, 2008](#); [Côté, 2010](#)).

La existencia de mayores valores para DPR en el grupo de pacientes DAIda apoya lo referenciado por Tilley ([Tilley, 1992](#)) al relacionar la DAI con aumento en el intervalo PR. En nuestro estudio, sin embargo, no aparecen cambios en este parámetro para el grupo de pacientes DAId.

En nuestro grupo de pacientes con DAI, tanto los del grupo DAId como DAIda, se detectó una desviación a la derecha de EP, con respecto a los valores de los pacientes sin DAI (grupos noDAId y noDAIda) que, sin embargo, no era estadísticamente significativa. Tal desviación se explica analizando la fórmula empleada para el cálculo de EP; el aumento en VP en derivación II (que se ha visto relacionado en nuestro estudio con DAI) induce una desviación del eje hacía la derecha en lugar de hacia la izquierda. La ausencia de significación de este parámetro electrocardiográfico para relacionarlo con DAI es atribuible a que el EP es influenciado por las distintas conformaciones torácicas de perros de

razas distintas, más que por la existencia o ausencia de DAI. El estudio de Mazzoleni y colaboradores ([Mazzoleni y col., 1964](#)), sí relacionaba de forma estadísticamente significativa los aumentos en la AI con desviación hacia la izquierda (levoeje) de EP.

### ***5.3.2. Análisis de los índices ecocardiográficos en los grupos para diversos límites de discriminación de los parámetros electrocardiográficos***

Los pacientes con valores de DP inferiores o iguales a 0,0481 s tenían índices de dAIAO ( $1,75 \pm 0,58$ ) y de aAIAO ( $4,54 \pm 2,19$ ) estadísticamente inferiores con respecto a los pacientes con DP superior a 0,0481 s. Este valor de dAIAO ( $1,75 \pm 0,58$ ), en los pacientes con DP inferiores a 0,0481 s, es ligeramente superior al descrito en la mayor parte de los estudios sobre ecocardiografía veterinaria ([Häggström y col., 2007](#); [Bélanger, 2007](#); [De Oliveira Cavalcanti y col., 2009](#); [Olsen y col., 2010](#); [Boon, 2011](#)).

Valores similares (entre 1,82 y 1,88) a los descritos para dAIAO, aparecen para los grupos de pacientes con los parámetros VP, AP, DPR, PPR, IMa y FC por debajo de sus correspondientes límites de discriminación de media más una desviación típica. Estos valores también son superiores a los descritos en la mayor parte de los estudios sobre ecocardiografía veterinaria ([Häggström y col., 2007](#); [Bélanger, 2007](#); [De Oliveira Cavalcanti y col., 2009](#); [Olsen y col., 2010](#); [Boon, 2011](#)).

Los pacientes con parámetros electrocardiográficos inferiores o iguales al valor de la media más una desviación típica poseen valores de aAIAO que oscilan entre 4,54 y 5,22. Estos valores son superiores al valor de 2,68 descrito por Rishniw y Erb ([Rishniw y Erb, 2000](#)).

Las discordancias encontradas pueden atribuirse a:

- la variabilidad en los límites de discriminación de los citados índices ecocardiográficos (dAIAO y aAIAO) en la bibliografía veterinaria,
- la existencia de un bajo porcentaje de sensibilidad en dichos parámetros electrocardiográficos, lo cual origina que en el grupo de pacientes con valores ECG inferiores a los límites de discriminación exista un cierto número de pacientes con DAI.

El grupo de pacientes con valores para DP inferiores o iguales a 0,04 s se relacionan con un índice dAIAO de  $1,67 \pm 0,43$ ; un rango cercano al que describen la mayor parte de los estudios ([Bonagura, 1983](#); [Lombard, 1985](#); [Kienle, 1998](#); [Rishniw y Erb, 2000](#); [Ambrosio y col., 2002](#); [Hansson y col., 2002](#); [Häggström y col., 2007](#); [Bélanger, 2007](#); [De Oliveira Cavalcanti y col., 2009](#); [Olsen y col., 2010](#); [Boon, 2011](#)). Este resultado para dAIAO, también coincide con el encontrado en el estudio de Lombard y Spencer ([Lombard y Spencer, 1985](#)), realizado en perros sanos y afectados por DCVM, que tomaba dicho valor de DP (0,04 s) como límite de discriminación para el estudio epidemiológico.

Los valores encontrados de dAIAO en el grupo de pacientes con DP superior a 0,04 s son de  $1,99 \pm 0,72$ . Este dato puede ser de gran utilidad ya que, según Häggström y colaboradores ([Häggström y col., 1994](#)), la gran mayoría de pacientes con una ICC descompensada suelen tener valores de dAIAO superiores a 2,0. En consecuencia, valores en nuestro estudio de DP superiores a 0,04 s están relacionados con valores de dAIAO cercanos a ese valor límite de 2,0 y, por tanto, tener implicaciones clínicas relevantes. Tomando el límite de DP superior a 0,0481 s, encontramos en nuestro estudio valores de dAIAO de  $2,26 \pm 0,74$ , dato con mayor significación en la toma de decisiones clínicas.

Este grupo de pacientes con DP inferior o igual a 0,04 s presentaban valores para el criterio aAIAO de  $4,09 \pm 1,67$ , similares a los descritos por Rishniw y Erb ([Rishniw y Erb, 2000](#)) en perros normales.

La presencia de valores cercanos a los considerados normales por la mayoría de los estudios con respecto a dAIAO y aAIAO en los pacientes con DP inferior o igual a 0,04 s sugiere que puede ser un límite menos sensible para detectar DAI, en comparación con el valor de 0,0481 s que se asocia con niveles de dAIAO y aAIAO superiores y más relacionados con DAI, lo que avala la precisión de nuestro método de estudio.

### ***5.3.3. Análisis de la correlación entre los parámetros electrocardiográficos y los criterios ecocardiográficos dAIAO y aAIAO***

El grado de correlación máximo, pero aún bajo, se encontró entre las variables DP y dAIAO ( $r=0,38$ ) y entre DP y aAIAO ( $r=0,49$ ).

La escasa correlación entre DP y dAIAO de nuestro trabajo difiere de dos estudios realizados en veterinaria en el que se describen correlaciones de 0,85 ([Lombard y Spencer, 1985](#); [Nakayama y col., 2001](#)). Posiblemente dicha discordancia se pueda atribuir a:

- que nuestro estudio considera un mayor número de pacientes ( $n=161$ ), por los 80 pacientes del estudio de Lombard y Spencer ([Lombard y Spencer, 1985](#)),
- que en nuestro estudio el nivel de precisión en la medición de DP es mayor ( $\pm 0,0001$  s) al de Lombard y Spencer ( $\pm 0,01$  s),
- que el estudio de Nakayama y colaboradores ([Nakayama y col., 2001](#)) estudiaba la DAI generada por marcapasos a ritmo rápido y no comprendía pacientes con DAI secundaria a DCVM de curso natural no inducida.

La baja correlación puede atribuirse también a que, aunque los parámetros electrocardiográficos sí son dependientes de los criterios ecocardiográficos (dAIAO y aAIAO), no guardan una correlación lineal.

La baja correlación de DP con respecto a dAIAO sí es coincidente con otros estudios de electrocardiografía humana ([Scott y col., 1983](#); [Van Dam y col., 1986](#); [Genovesi-Ebert y col., 1991](#); [Birkbeck y col., 2006](#); [Mishra y col., 2008](#)).

El resto de valores de correlación son significativamente bajos:

- para VP, AP, PPR, IMa y FC frente al índice dAIAO (no superiores a 0,36) y
- VP, AP, DPR, PPR, IMa, FC frente al índice aAIAO (no superiores a 0,49);

lo que coincide con otros estudios de medicina veterinaria ([Genovesi-Ebert y col., 1991](#)) y de medicina humana ([Birkbeck y col., 2006](#); [Mishra y col., 2008](#)).

En general, la escasa correlación entre los parámetros electrocardiográficos y los criterios ecocardiográficos es atribuible a que los primeros no se incrementan de forma directa o lineal respecto a los valores ecocardiográficos de DAI. La existencia de mayores valores electrocardiográficos en el grupo de pacientes con DAI sugiere que son los incrementos en la AI más severos los que más alteran los valores electrocardiográficos considerados. La ausencia de una elevada correlación también se puede atribuir a la exclusión del estudio a los pacientes con fibrilación auricular que son los que, presumiblemente, tendrían un grado mayor de correlación por su mayor tamaño auricular.

El elevado grado de correlación entre las variables dAIAO y aAIAO ( $r=0,86$ ) encontrado en nuestro estudio sugiere que ambos índices ecocardiográficos

pueden emplearse de forma indistinta para valorar el tamaño de la AI en los estudios ecocardiográficos de perros.

#### **5.4. Discusión de los resultados: Fase 2b**

##### **5.4.1. Análisis de los parámetros electrocardiográficos en los grupos de pacientes según la gravedad de la DAI**

Los valores de DP, AP PPR, IMa y FC presentan diferencias estadísticamente significativas en los grupos noDAId y DAI grave. DP también presenta valores significativamente más elevados en el grupo de pacientes con DAI grave con respecto al grupo con DAI leve, considerando el criterio dAIAO.

El grupo con DAI grave, considerando el criterio aAIAO, presentaba valores para los parámetros DP, VP, AP, DPR y FC significativamente más elevados que los del grupo noDAIa. DP también presenta valores significativamente más elevados en el grupo de pacientes con DAI grave con respecto al grupo con DAI leve.

Estos datos denotan que, en general, solo grados elevados de DAI afectan a los valores de estas variables electrocardiográficas.

Los resultados obtenidos por Lombard y Spencer ([Lombard y Spencer, 1985](#)), que describían la ausencia de alteraciones estadísticamente significativas en DP en el grupo de pacientes con un grado de DAI leve, coinciden con los de nuestro estudio.

Ésto se puede atribuir a que sólo grados severos de DAI alteran los parámetros electrocardiográficos ligados a la onda P y la velocidad de transmisión interauricular.

## 5.5. Estudio de las variables epidemiológicas

### *5.5.1. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud de los criterios electrocardiográficos en la determinación de DAI*

En los resultados de nuestro estudio, se observan valores de especificidad elevados y estadísticamente significativos para la gran mayoría de los parámetros electrocardiográficos, a excepción del EP.

Considerando DAId, los valores significativos de especificidad más elevados, se observan para los parámetros IMA y PPR, cada uno con un 90%.

Respecto DAId, los parámetros con mayores especificidades fueron DPR y AP (92% y 85%, respectivamente).

El resto de parámetros con significación estadística:

- DP y AP (considerando DAId);
- DP y VP (considerando DAId),

mostraron elevadas especificidades, iguales o superiores al 78%.

Los elevados porcentajes de especificidad son coincidentes con múltiples estudios de medicina humana ([Kahn y col., 1960](#); [Waggoner y col., 1976](#); [Munuswamy y col., 1984](#); [Van Dam y col., 1986](#); [Jin y col., 1988](#); [Fragola y col., 1994](#); [Zeng y](#)



col., 2003; Mishra y col., 2008) y con el estudio de Schober y colaboradores (Schober y col., 2007).

Los altos valores de especificidad sugieren que los correspondientes parámetros electrocardiográficos se encuentran dentro de valores normales en la mayoría de los pacientes sin DAI.

Nuestro estudio muestra valores más reducidos de sensibilidad. El rango más alto de sensibilidad corresponde al parámetro DP 48% para el criterio DAId y 52% para el criterio DAIda. Estos valores indican, que alrededor de la mitad de los pacientes con DAI (considerando los valores de dAIAO y aAIAO, según el caso) muestran valores de DP por encima del límite de discriminación considerado (0,0481 s). Estos valores de sensibilidad para DP son análogos a los descritos en varios estudios de medicina humana (Bartall y col., 1978; Munuswamy y col., 1984; Hazen y col., 1991; Koehler y col., 1993; Zeng y col., 2003; Mishra y col., 2008). El porcentaje de sensibilidad para DP de 29% que se describe en el estudio de Schober y colaboradores (Schober y col., 2007) es claramente inferior al encontrado en nuestro estudio. Esta discordancia se podría explicar porque los valores de DP del citado estudio tienen una menor precisión en la medida ( $\pm 0,01$  s), por la patología considerada y la especie de estudio.

Los estudios de medicina humana que detectan valores altos de sensibilidad (Fraser y Turner, 1955; Morris y col., 1964; Kasser y Kennedy, 1969; Chirife y col., 1975; Rao y col., 1980; Lee y col. 2007) difieren en gran medida entre ellos

en el número de pacientes considerados y en las patologías cardíacas consideradas. Por ello, no se puede establecer una hipótesis plausible para la discordancia de dichos trabajos con respecto al nuestro, a excepción de la especie estudiada.

El estudio de Lombard y Spencer ([Lombard y Spencer, 1985](#)), realizado en perros sanos y afectados por DCVM, describía valores de sensibilidad para DP en el grupo de pacientes con DAI moderada y severa, claramente inferiores (30%). Es posible que estas diferencias con respecto a nuestro estudio se expliquen por el tamaño muestral de ambos trabajos.

En el estudio de Schober y colaboradores ([Schober y col., 2007](#)), los porcentajes de sensibilidad del 38% y de especificidad del 72% para el parámetro AP son similares a los encontrados en nuestro trabajo:

- 34% y 82%, respectivamente considerando DAId y
- 39% y 85%, respectivamente considerando DAIda;

considerando, además, que se están estudiando distintas especies, distintas patologías (el estudio de Schober y colaboradores incluye gatos con cardiomiopatía hipertrófica) y que el valor de AP se obtiene mediante un cálculo distinto.

Respecto a los otros índices epidemiológicos encontramos que:

- considerando DAId: el VPP mayor aparece para IMA (74%), lo que implica que existe ese porcentaje de certeza de que exista DAI cuando IMA es superior a 1,49.
- similar circunstancia aparece para el parámetro DP en un 70% y los parámetros AP y PPR en un 67%. Valores de rango similar se observan para el criterio DAIA.
- considerando DAId: el RVP de 2,71 para IMA indica que es casi tres veces más probable que un paciente con DAI tenga un valor superior al límite de discriminación 1,49. Para los parámetros DP, AP y PPR, existe aproximadamente el doble de posibilidades de tener estos parámetros por encima de los límites (0,0481 s; 0,00723 mV·s y 60%, respectivamente) en un paciente con DAId.
- considerando DAIA: encontramos que existe un RVP de aproximadamente 2,50 para los parámetros DP y AP. Lo cual indica que un paciente con un valor de aAIAO superior a 4,96 tiene dos veces y media más posibilidades de tener valores de DP o AP, por encima de los límites 0,0481 s o 0,00723 mV·s, respectivamente. Para el parámetro VP esta posibilidad está próxima a las dos veces.

### **5.5.2. Resultados obtenidos en el estudio de las curvas ROC de los criterios ecocardiográficos dAIAO y aAIAO**

#### **5.5.2.1. Resultados obtenidos del Área Bajo la Curva**

En la bibliografía veterinaria, no existen trabajos que describan valores de curvas ROC ni de ABC para parámetros electrocardiográficos.

Los valores de ABC más altos y estadísticamente significativos, considerando DAId, se obtuvieron para el parámetro DP (ABC=0,66). Valores casi idénticos de ABC para DP aparecen descritos en dos estudios de medicina humana ([Birkbeck y col., 2006](#); [Lee y col., 2007](#)).

Los valores VP, AP, PPR y IMA son también estadísticamente significativos y con valores de ABC superiores a 0,59. Birkbeck y colaboradores ([Birkbeck y col., 2006](#)) describe el mismo valor para el ABC de VP en pacientes humanos.

Considerando el criterio DAIA, los valores más altos de ABC detectados fueron para los parámetros DP (0,69), AP (0,67), VP (0,62) y DPR (0,61). El hecho de que la mayor parte de los parámetros los valores de ABC estén en torno a 0,60 implica que si se elige un individuo al azar del grupo de pacientes con DAI, este tendrá un valor para el parámetro electrocardiográfico superior que otro individuo elegido aleatoriamente del grupo sin DAI un 60% de las veces.

Los valores de ABC detectados indican que los parámetros electrocardiográficos considerados no son un método diagnóstico extremadamente seguro para definir correctamente la presencia o ausencia de DAI en el perro.

La ausencia de un valor de ABC elevado para los parámetros electrocardiográficos se puede explicar por la existencia de una baja sensibilidad, ya que:

- nuestro estudio no incluye los pacientes con DAI más severa, pues tienen tendencia a desarrollar fibrilación auricular ([Buchanan, 1965](#); [Ettinger y Suter, 1970](#); [Buchanan, 1979](#); [Sisson, 1987](#); [Sato y Zipes, 1996](#); [Zipes, 1997](#)) y por ello fueron excluidos, dado que no sería posible evaluar los parámetros electrocardiográficos ligados a la onda P y
- debido a que la presencia de una DAI severa altera de forma más relevante los parámetros electrocardiográficos. Por contra, la existencia de una DAI más discreta no suele modificar tanto dichos parámetros. Esta circunstancia también se ve apoyada por la baja correlación lineal existente entre parámetros electrocardiográficos y los índices ecocardiográficos (dAIAO y aAIAO), así como por la diferencia estadísticamente significativa, que solo aparece entre los grupos sin DAI y con DAI grave, considerando ambos criterios ecocardiográficos (dAIAO y aAIAO).

#### 5.5.2.2. Resultados obtenidos en los diferentes puntos de corte de la curva ROC para cada parámetro electrocardiográfico

No existe ningún punto de corte que tenga porcentajes de sensibilidad o especificidad elevados, del orden de 90-95%, con valores recíprocos de sensibilidad o especificidad superiores al 50%. A continuación, se discuten los

mejores puntos de corte de los parámetros electrocardiográficos que se han obtenido en nuestro estudio.

#### 5.5.2.2.1. Puntos de corte de la curva ROC para el criterio DAId

##### 5.5.2.2.1.1. *Análisis de la curva ROC de DP para el criterio DAId*

El parámetro electrocardiográfico DP presenta en el punto de corte  $>0,0465$  s una especificidad de 73% y una sensibilidad de 57%, a diferencia de los valores de especificidad y sensibilidad (27% y 84%, respectivamente) que aparecen para el punto de corte clásico de 0,04 s. Ésto, aunque otorga mayor sensibilidad, disminuye a su vez la especificidad. El punto de corte  $>0,0465$  s ofrece un valor de RVP de 2,10 en contraposición del valor de RVP de 1,15 en el punto de corte  $>0,040$  s. En consecuencia, los pacientes catalogados como DAId, tienen aproximadamente dos veces más posibilidades de presentar valores de DP por encima de 0,0465 s, mientras que solo tiene 1,15 más posibilidades de tener valores de DP por encima de 0,040 s. La tasa de falsos positivos se reduce del 73% al 27% y la de falsos negativos aumenta de 16 a 43%.

Los valores de especificidad y sensibilidad para  $DP > 0,04$  s (27% y 84%, respectivamente) son diametralmente opuestos a los de  $DP > 0,05$  s (83% y 37%, respectivamente); la determinación del valor de DP con la técnica estándar (en papel milimetrado o con una regla estándar), solo se puede diferenciar entre 0,04 s y 0,05 s. Esto supone una pérdida de fiabilidad a la hora de cuantificar los

valores de especificidad y sensibilidad. Por ello, observamos que el empleo de técnicas de magnificación que otorgan a la medida de este parámetro una precisión igual o superior a  $\pm 0,001$  s es muy útil para poder calibrar el grado de fiabilidad de la prueba para clasificar al paciente en cuanto a la existencia o ausencia de DAI. Así, por ejemplo, considerar la existencia de DAI en todo paciente con un valor de  $DP > 0,04$  s arroja una tasa de falsos positivos del 73%, mientras que con los puntos de corte de 0,0465 s y 0,0500 s es mucho menor (27% y 17%, respectivamente). Estas consideraciones, son muy importantes dado que el punto de corte óptimo (de mayor sensibilidad y especificidad)  $> 0,0465$  s, así como el valor medio obtenido de los datos del grupo I ( $0,0418 \pm 0,0063$ ) están más próximos a 0,0500 s; pero son indistinguibles empleando un método de medida con precisión de 10 milisegundos ( $\pm 0,01$  s) como son las reglas estándar y el papel milimetrado que incluyen los electrocardiografos.

En el caso de la especie canina, y en concreto en la evaluación de la DAI secundaria a una DCVM, es más práctico y útil contar con una baja incidencia de falsos positivos, lo cual, implica valores de especificidad más elevados, los cuales se obtienen con valores de DP superiores a 0,0465 s.

#### 5.5.2.2.1.2. *Análisis de la curva ROC de VP para el criterio DAId*

VP presenta en el punto de corte  $> 0,263$  mV una sensibilidad de 52% y una especificidad de 68%. Clásicamente, se ha considerado que VP es un indicio de

dilatación de la aurícula derecha. Sin embargo, y tal y como se describe en otros puntos de la discusión y, atendiendo a los valores de especificidad y sensibilidad, se puede concretar también que es un parámetro que se puede alterar en casos de DAI, lo cual, coincide con otros trabajos de cardiología humana ([Churney y col., 1949](#); [Sano y col., 1957](#); [Abildskov, 1959](#); [Chou y Helm, 1965](#); [Scott y col., 1983](#); [Shandling y col., 1990](#); [Ross y col., 1991](#)).

El punto de corte de 0,263 mV ofrece un valor de RVP de 1,62 que implica que los pacientes considerados como DAId tienen 1,62 veces más posibilidades de presentar valores de VP por encima de dicho valor de voltaje, mientras que solo tiene 0,72 más posibilidades de tener valores de VP por encima de 0,263 mV.

Los valores de sensibilidad y especificidad en el punto de corte 0,4 mV son del 10% y 96%. Esto permite clasificar acertadamente en el 96% de las ocasiones a un paciente noDAId, en el caso de presentar un valor de VP inferior a 0,4 mV. En este punto de corte, se obtiene un RVP de 2,51, lo cual implica que el 2,5 veces más probable que el paciente pertenezca al grupo DAId, en el caso de tener un valor VP por encima de 0,4 mV. La tasa de falsos positivos de 4% es otro dato que indica que puede ser un indicador muy fiable de DAI en pacientes con valores de VP superiores a 0,4 mV.

#### *5.5.2.2.1.3. Análisis de la curva ROC de AP para el criterio DAId*

A excepción del estudio de Schober y colaboradores ([Schober y col., 2007](#)), este parámetro apenas aparece descrito en estudios de cardiología veterinaria. En el



punto de corte  $>0,00578$  mV·s, el parámetro AP presenta una sensibilidad de 58% y una especificidad de 68%. Este punto, ofrece un valor de RVP de 1,80 que implica que los pacientes clasificados como DAId, tienen 1,80 veces más posibilidades de presentar valores de AP por encima 0,00578 mV·s, mientras que solo tiene 0,62 más posibilidades de tener valores de AP por encima de ese dato de área. La tasa de falsos positivos de 32%, permite considerar a este parámetro moderadamente fiable para descartar la existencia de DAI.

#### *5.5.2.2.1.4. Análisis de la curva ROC de PPR para el criterio DAId*

El punto de corte para DPR de 59% presenta una sensibilidad de 31% y una especificidad del 88%.

El valor de especificidad del 88% sugiere que se puede clasificar de forma más exacta, es decir, clasificar a pacientes como DAId al 88% de los pacientes con valores de PPR inferiores al 59%. Análogamente, este valor presenta una tasa de falsos positivos relativamente baja (12%).

Este punto ofrece un valor de RVP de 2,71 que implica que los pacientes considerados DAId tienen casi tres veces más posibilidades de presentar valores de PPR por encima del 59%, mientras que solo tiene 0,78 más posibilidades de tener valores de PPR por encima de porcentaje. La tasa de falsos positivos del 12% permite considerar también a este parámetro fiable para descartar la existencia de DAI.

*5.5.2.2.1.5. Análisis de la curva ROC de IMA para el criterio DAId*

El punto de corte para IMA de 1,44 presenta una sensibilidad de 31% y una especificidad del 90%. Este valor de especificidad permite clasificar de forma exacta (es decir, con un valor de dAIAO menor a 1,70) al 90% de los pacientes con valores de IMA inferiores a 1,44.

En este punto, existe un valor de RVP de 3,05, lo cual implica que los pacientes con DAId tienen algo más de tres veces más posibilidades de presentar valores de IMA por encima 1,44, mientras que solo tienen 0,77 más posibilidades de tener valores de IMA inferiores si el paciente pertenece al grupo noDAId.

La tasa de falsos positivos del 10% es otro de los datos que permite considerar también a este parámetro fiable para descartar la existencia de DAI.

*5.5.2.2.2. Puntos de corte de la curva ROC para el criterio DAId*

*5.5.2.2.2.1. Análisis de la curva ROC de DP, VP y AP para el criterio DAId*

Los valores de sensibilidad y especificidad para los parámetros DP, VP y AP, considerando DAI para valores de aAIAO superiores a 4,96 permiten establecer que estos parámetros tienen similares propiedades diagnósticas a las descritas para el índice dAIAO en el apartado anterior.

#### *5.5.2.2.2.2. Análisis de la curva ROC de DPR para el criterio DAIA*

El punto de corte para DPR de 0,0874 s presenta una sensibilidad de 60% y una especificidad del 59%. Este valor de sensibilidad indica que un 60% de los pacientes clasificados como DAIA presentan valores de DPR superiores a 0,0874 s.

En este punto, existe un valor de RVP de 1,47, lo cual implica que los pacientes DAIA tienen casi una vez y media más posibilidades de presentar valores de DPR por encima de 0,0874, mientras que solo tiene 0,67 más posibilidades de tener valores de DPR inferiores si el paciente es noDAIA. La tasa de falsos positivos del 41% permite considerar a este parámetro poco fiable para descartar la existencia de DAI.

### **5.9 Análisis de los árboles de decisión**

A la vista del diagrama 4.1, los valores de:

- aAIAO (4,96 y 6,30) y de
- dAIAO (1,94) sugestivo a su vez de una DAI de moderada a grave (según los valores descritos en la bibliografía ([Bonagura, 1983](#); [Lombard, 1985](#); [Kienle, 1998](#); [Rishniw y Erb, 2000](#); [Hansson y col., 2002](#); [Bélanger, 2007](#); [Häggström y col., 2007](#); [Boon, 2011](#))), aparecen en aproximadamente el 70% de los pacientes con una DP por encima de 0,0517 s. Este hallazgo es destacable ya que valores de DP superiores a 0,0517 s pueden indicar grados moderados a severos de DAI, que pueden relacionarse con la

existencia o el desarrollo a corto plazo de una ICC, según los estudios que relacionaban el grado de DAI con la existencia de un cuadro de descompensación de la ICC ([Häggström y col., 1994](#)).

Otro dato destacable del diagrama 4.1 es la inclusión de la FC como factor que puede relacionarse estrechamente con una DAI. Así, los pacientes con valores de DP superiores a 0,0517 s y una FC por encima de los 107 LPM, se incluían en un grupo, del cual el 91% de los mismos presentaba un valor de dAIAO superior a 1,94. Este valor también está próximo a los límites que Häggström y colaboradores ([Häggström y col., 1994](#)) encontraron en pacientes con una ICC sintomática.

Otra significación destacable de la variable FC en el diagrama 4.1 aparece en la rama de los pacientes con valores de DP superiores a 0,0470 s, los cuales, en conjunción con una FC por encima de los 129 LPM, se englobaban en un subgrupo con un porcentaje de AIAO superior a 1,70 del 91%.

Con el diagrama 4.2 se puede atribuir al 71% de pacientes con valores de AP superiores a 0,00603 mV·s y una FC por encima de los 141 LPM un valor de dAIAO superior a 2,18. Este valor también indica una DAI moderada, frecuente según Häggström y colaboradores ([Häggström y col., 1994](#)) en perros con ICC descompensada.

Un valor de AP superior a 0,00964 mV·s aparece en, aproximadamente, el 88% de los pacientes con un valor de aAIAO superior a 4,96.

Con los datos de los parámetros electrocardiográficos DP y AP se pueden establecer asociaciones en grupos con porcentajes dados de dAIAO y aAIAO que permiten calibrar la probabilidad de presencia o ausencia de DAI.

Contar con un mayor número de pacientes, podría proporcionar mayores ramas y ser de gran utilidad clínica y diagnóstica.

## 6. CONCLUSIONES

1. La medición de parámetros electrocardiográficos, sobre imágenes escaneadas a alta resolución, empleando soporte informático de ampliación y calibración tiene gran validez para diagnóstico de dilatación de la aurícula izquierda en perros con degeneración crónica de la válvula mitral.
2. El valor de DP del grupo de pacientes sanos determinado mediante métodos de magnificación con soporte informático ( $0,0418 \pm 0,0063$  s) es superior al límite clásico de 0,04 s. DP muestra una sensibilidad diagnóstica moderada (48% considerando el criterio dAIAO y 52% considerando el criterio aAIAO) y una elevada especificidad (78% considerando el criterio dAIAO y 79% considerando el criterio aAIAO). En consecuencia, la baja tasa de falsos positivos hace que DP sea fiable para el diagnóstico de la ausencia de dilatación de aurícula izquierda en perros
3. Es muy útil emplear las mediciones de ECG escaneados con programas informáticos que proporcione mayor exactitud en la medida, para así distinguir los límites de discriminación  $>0,04$  s y  $>0,05$  s, dado que los valores de especificidad (27% y 84%, respectivamente) y sensibilidad (83% y 37%, respectivamente) para ambos son valores diametralmente opuestos, y que no son

distinguibles con la precisión de medida de una regla o el papel milimetrado de los trazados electrocardiográficos.

4. El valor de VP puede emplearse como parámetro electrocardiográfico indicativo de DAI pues se ha comprobado que está estadísticamente relacionado con aumentos en los índices ecocardiográficos dAIAO y aAIAO.
5. Los otros parámetros electrocardiográficos ligados a la onda P estudiados (VP, AP, DPR, PPR, IMa, EP) muestran también una elevada especificidad pero una sensibilidad diagnóstica reducida. Por lo tanto, ofrecen una baja tasa de falsos positivos, lo cual les hace fiables para clasificar a los pacientes con dilatación auricular izquierda.
6. Es fiable emplear el índice aAIAO para la valoración ecocardiográfica bidimensional del tamaño de la AI en el perro ya que tiene una elevada correlación con dAIAO. El valor detectado en el grupo I para este parámetro era de  $3,62 \pm 1,34$ .
7. Los datos de área bajo la curva de los parámetros electrocardiográficos ligados a la onda P indican que no es completamente eficaz desde el punto de vista diagnóstico para la detección de dilatación de la aurícula izquierda, debido a que la sensibilidad es moderada. Sin embargo, la elevada especificidad sí

puede ser de ayuda para detectar pacientes sin dilatación auricular izquierda.

8. Los árboles de decisión creados partir de los datos del estudio son de gran utilidad para orientar la existencia de dilatación auricular izquierda en perros con degeneración crónica de la válvula mitral.
9. La existencia de datos de DP superiores a 0,04 s se relacionan de forma estadísticamente significativa con valores de dAIAO iguales o superiores a 2,0. Este rango de dAIAO aparece directamente relacionado con una ICC descompensada y es por ello, de gran relevancia clínica.





## 7. BIBLIOGRAFÍA

- Abildskov JA. The atrial complex of the electrocardiogram. *Am. Heart J* 1959;57:930.
- Adin DB, Taylor AW, Hill RC, Scott KC, Martin FG. Intermittent bolus injection versus continuous infusion of furosemide in normal adult greyhound dogs. *J Vet Intern Med* 2003;17(5):632-6.
- Alexandrova V, Kostov Y. Electrocardiographic data in some heart diseases of dogs. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 2001; 7(1):101-106.
- Alpert MA, Munuswamy K. Electrocardiographic diagnosis of left atrial enlargement. *Arch Intern Med* 1989;149:1161-5.
- Amberger C, Glardon O, Lombard CW. Validite des examens complementaires dans l'evaluation de l'insuffisance cardiaque par endocardiose mitrale: crude a partir de 106 cas, *Prat Med Chir Anim Comp* 1995;30:659.
- Ambrosio R, Piantedosi D, De luna R, Romano R, Crimaldi cuono A. Parametri elettrocardiografici ed ecocardiografici nel mastino napoletano adult. *Veterinaria* 2002;16:2.
- Arevalo AC, Spagnuolo M, Feinstein AR. A simple electrocardiographic indication of left atrial enlargement. *JAMA* 1963;185:96.
- Ariyaratnam V, Mercado K, Apiyasawat S, Puri P, Spodick DH. Correlation of Left Atrial Size With P-Wave Duration in Interatrial Block. *Chest* 2005;128:2615-2618.
- Aronow WS, Schwartz KS, Koenigsberg M. Prevalence of enlarged left atrial dimension by echocardiography and its correlation with atrial fibrillation and an abnormal P terminal force in lead V1 of the electrocardiogram in 588 elderly persons. *Am J Cardiol*. 1987;15;59(9):1003-1004.
- Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Haggstrom J, Hamlin R, Keene B, Luis-Fuentes V, Stepien R. ACVIM Consensus

- Statement: Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *J Vet Intern Med* 2009;23:1142-1150.
- Atkins CE, Keene BW, Brown WA, Coats JR, Crawford MA, DeFrancesco TC, Edwards NJ, Fox PR, Lehmkuhl LB, Luethy MW, Meurs KM, Petrie JP, Pipers FS, Rosenthal SL, Sidley JA, Straus JH. Results of the veterinary enalapril trial to prove reduction in onset of heart failure in dogs chronically treated with enalapril alone for compensated, naturally occurring mitral valve insufficiency. *J Am Vet Med Assoc* 2007;1;231(7):1061-1069.
  - Atmaca N, Emre B. Some Electrocardiographic Parameters of the Kangal Dogs. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 2010;9(5):949-953.
  - Avizeh R, Papahn AA, Ranjbar R, Rasekh AR, Molaei R. Electrocardiographic changes in the littermate mongrel dogs from birth to six months of life. *Iranian Journal of Veterinary Research* 2010; 11(4 (33)):304-311.
  - Bachman G: The interauricular time interval. *Am J Physiol* 1016;41:309-320.
  - Bartall H, Dessler KB, Benchimol A, Massey BJ. Echocardiographic left atrial enlargement. Comparison of vectorcardiogram and electrocardiogram for detection. *J Electrocardiol.* 1978;11(4):355-9.
  - Bavegems V, Duchateau L, Ham LV, Rick AD, Sys SU. Electrocardiographic reference values in whippets. *Vet J* 2009;182(1):59-66.
  - Bayes De Luna A. Electrocardiographic alteration due to atrial pathology. En: *Clinical electrocardiography: a textbook*. New York, NY: Futura Company; 1998. 169-171.
  - Beardow AW, Buchanan JW. Chronic mitral valve disease in Cavalier King Charles Spaniels: 95 cases (1987-1991). *J Am Vet Med Assoc* 1993;203:1023.
  - Bélanger MC. Echocardiography. En: *Ettinger SJ & Feldman, Edward Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Vol 1. 6<sup>a</sup> edition WB Saunders 2007;319-320.

- Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1995;92:835-41.
- Berliner, K, Master A. Mitral stenosis: correlation of electrocardiographic and pathological observations. *Archives of Internal Medicine* 1938;61:39.
- Bernal LJ, Montes AM, Fdez. del Palacio MJ, Gutierrez Panizo C. Electrocardiographic changes in the growing Mastín Español. *Journal of Small Animal Practice* 1995;36(5):221–228.
- Birkbeck JP, Wilson DB, Hall MA, Meyers DG. P-wave morphology correlation with left atrial volumes assessed by 2-dimensional echocardiography. *J Electrocardiol* 2006;39(2):225-229. Epub 2005 Nov 9.
- Blumenthal SR, Vonderhaar MA, Tilley LP, Pulliam CL, Gordon BE. P-wave duration in a clinically normal hound population. *Lab Anim Sci.* 1996;46(2):211-214.
- Boineau JP, Schuessler, Cain RB, Corr PB, Cox JL. Activation mapping during normal atrial rhythms and atrial flutter. En: *Cardiac Electrophysiology: from Cell to Bedside*. Eds DP Zipes y J Jalife. WB Saunders, Philadelphia. 1990: 537-548.
- Bonagura J, Luis Fuentes V. Echocardiography. En: Ettinger S, Feldman E. (eds): *Textbook of Veterinary Internal Medicine; Diseases of the Dog and Cat*, 5ª Ed. Philadelphia, WB Saunders Co., 2000:834-873.
- Bonagura JD. M-mode echocardiography. *Vet Clin N Am* 1983;13(2):299-319.
- Boon J, Wingfield WE, Miller CW. Echocardiographic indices in the normal dog. *Vet Radiol* 1983;24:214-221.
- Boon JA. *Manual of Veterinary Echocardiography*, 1ª ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1998:115.
- Boon JA. Evaluation of Size, Function and Hemodynamics. En *Veterinary Echocardiography*, 2º ed. Blackwell, 2011.
- Borgarelli M, Zini E, D'agnolo G, Tarducci A, Santilli RA, Chiavegato D, Tursi M, Prunotto M, Häggström J. Comparison of primary mitral valve disease in German shepherd dogs and dogs of small-sized breeds. *J. Vet. Cardiol.* 2004;6(2):27-3.

- Brown OR, Harrison DC, Popp RL. An improved method for echocardiographic detection of left atrial enlargement. *Circulation* 1974;50:58-64.
- Buchanan JW, Bucheler J: Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *JAVMA* 1995;206:194-199.
- Buchanan JW: Prevalence of cardiovascular disorders. En: Fox PR, Sisson D, Moise NS ed. *Textbook of canine and feline cardiology* 2<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 1999.
- Buchanan JW. Spontaneous arrhythmias and conduction disturbances in domestic animals. *Ann NY Acad Sci* 1965;127:224.
- Buchanan JW. Valvular disease (endocardiosis in dogs). *Adv Vet Sci Comp Med* 1979;21:75.
- Burch GE, de Pasquale NP. *A History of Electrocardiography*. Chicago: Year Book Medical, 1964.
- Chen KY. Reevaluation and revision of electrocardiographic criteria for the diagnosis of left ventricular hypertrophy in dogs. *J Chin Soc Vet Sci* 1988;14:359.
- Chirife R, Feitosa GS, Frankl WS. Electrocardiographic detection of left atrial enlargement. Correlation of P wave with left atrial dimension by echocardiography. *Br Heart J* 1975;37(12):1281-1285.
- Chiu I, Hung CR, How SW, Chen MR. Is the sinus node visible grossly? A histological study of normal hearts. *Int J Cardiol* 1989;22:83-87.
- Chou TC, Helm RA. The pseudo p pulmonale. *Circulation* 1965;32:96-105.
- Churney L, Ashman R, Biggins CH. Effect of vagus on the monophasic action potential of auricular muscle. *Proc Soc Exp Biol Med* 1949;70(1):123-125.
- Coleman MG, Robson MC. Evaluation of six-lead electrocardiograms obtained from dogs in a sitting position or sternal recumbency. *American Journal of Veterinary Research* 2005;66:233–237.
- Constable PD, Hinchcliff KW, Demma N, Callahan M, Dale B, Fox K, Adams L, Wack R, Kramer L. Electrocardiographic consequences of a peripartetic lifestyle in gray wolves (*Canis lupus*). *Comparative*

- Biochemistry and Physiology. Part A, Molecular and Integrative Physiology 1998;120:557–563.
- Constable PD, Hinchcliff KW, Olson JL, Stepien RL. Effects of endurance training on standard and signal-averaged electrocardiograms of sled dogs. *American Journal of Veterinary Research* 2000;61:582–588.
  - Côté E, Ettinger SJ. Electrocardiography and Cardiac Arrhythmias. En: Ettinger SJ & Feldman, Edward Textbook of Veterinary Internal Medicine. Vol 2. 6<sup>a</sup> edition WB Saunders 2007:1046.
  - Côté E: Electrocardiography and Cardiac Arrhythmias. En: Ettinger SJ & Feldman, Edward Textbook of Veterinary Internal Medicine. Vol 2. 7<sup>a</sup> edición (edición online) WB Saunders, 2010.
  - Crick SJ, Wharton J, Sheppard MN, Royston D, Yacoub MH, Anderson RH, Polak JM. Innervation of the human cardiac conduction system. A quantitative immunohistochemical and histochemical study. *Circulation* 1994;89:1697-1708.
  - Criteria Committee, New York Heart Association, Inc. Diseases of the Heart and Blood Vessels Nomenclature and Criteria for Diagnosis. 6<sup>a</sup> ed. Boston, Little, Brown, 1964.
  - Darke PG. Valvular incompetence in cavalier King Charles spaniels. *Vet Rec* 1987;120:365–366.
  - de Oliveira Cavalcanti, Guilherme Albuquerque, Lázaro Muzzi, Ruthnéa Aparecida, Baracat de Araújo R. Evaluation of left atrium in two-dimensional and M-mode echocardiography in Brazilian boxer dogs. *REDVET. Revista electrónica de Veterinaria*. ISSN: 1695-7504; 2009; 11(1).
  - de Oliveira JM, Zimmerman HA. Auricular overloads: Electrocardiographic analysis of 193 cases. *Am J Cardiol* 1959;3:453–471.
  - Detweiler DK, Luginbühl H, Buchanan JW, Patterson DF. The natural history of acquired cardiac disability in the dog. *Ann NY Acad Sci* 1968;147:318.
  - Detweiler DK, Patterson DF. A phonographic record of heart sounds and murmurs of the dog. *Ann NY Acad Sci* 1965;127:322.

- Detweiler DK, Patterson DF. The prevalence and types of cardiovascular disease in dogs. *Ann NY Acad Sci* 1965;127:481-516.
- Detweiler DK. The dog electrocardiogram: a critical review. En MacFarlane PW, Veitch Lawrie TD (eds): *Comprehensive Electrocardiology: Theory and Practice in Health and Disease*. Oxford, UK, Pergamon Press, 1989:1267-1329.
- Diez-Prieto I, García-Rodríguez MB, Ríos-Granja MA, Cano-Rábano MJ, Peña-Penabad M, Pérez-García CC. M-mode echocardiographic changes in growing beagles. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2010;49(1):31-35.
- Dilaveris P, Batchvarov V, Gialafos J, Malik M. Comparison of different methods for manual P wave duration measurement in 12-lead electrocardiograms. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22(10):1532-8.
- Dilaveris PE, Färbom P, Batchvarov V, Ghuran A, Malik M. Circadian behavior of P-wave duration, P-wave area, and PR interval in healthy subjects. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6(2):92-97.
- Dilaveris PE, Gialafos EJ, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Papanikolaou V, Poralis K, Gialafos JE. Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:352-358.
- Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, Gialafos JE, Toutouzas PK. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998;135:733-738.
- Dudás-Györki Z, Bende B, Hetey C, Manczur F, Reiczigel J, Vörös K. Two-dimensional echocardiographic measurements of the left atrium in dogs with cardiac disease. *Acta Vet Hung* 2009;57(2):203-215.
- Duerr FM, Carr AP, Duke T, Shmon CL, Monnet E. Prevalence of perioperative arrhythmias in 50 young healthy dogs. *Can Vet J* 2007;48:169-177.
- Durrer D, van Dam RT, Freud GE, Janse MJ, Meijler FL, Arzbacher RC. Total excitation of the isolated human heart. *Circulation* 1970;41:899-912.
- Eckenfels A, Triebel G. The normal electrocardiogram of the conscious beagle dog. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1979;47(3):567-584.

- Edwards NJ: Bolton's Handbook of Canine and Feline Electrocardiography, 2ª Edición, WB Saunders Company, 1987.
- Egenvall A, Bonnett BN, Häggström J. Heart disease as a cause of death in insured Swedish dogs younger than 10 years of age. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2006;20:894-903.
- Escobar E, Feliu R, Forero A, Roman O. P wave and auricular pressures. *Rev Med Chil* 1960;88:257-262.
- Fenoglio G, Wagner BM. Connective tissue and control of cardiac function. *Pathobiol Ann* 1974;4:199.
- Ferasin Luca, Amodio Annarita, Murray Jane K. Validation of 2 techniques for electrocardiographic recording in dogs and cats. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 2006;20(4):873-876.
- Fragola PV, Calò L, Borzi M, Frongillo D, Cannata D Diagnosis of left atrial enlargement with electrocardiogram. A misplaced reliance. *Cardiologia* 1994;39(4):247-52.
- Fraser HRL, Turner R. Electrocardiography in mitral valvular disease. *Br Heart J* 1955; 17(4):459-483.
- Fredericq L. Sur la Forme de la Contraction du Muscle Ventriculaire. *Arch Intern Physiol* 1905-1906;3:385-395.
- Gamboa R, Gersony WM, Alexander S, Nadas H. The Electrocardiogram in Tricuspid Atresia and Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum. *Circulation* 1966;34:24.
- Genovesi-Ebert A, Marabotti C, Palombo C, Ghione S. Electrocardiographic signs of atrial overload in hypertensive patients: indexes of abnormality of atrial morphology or function. *Am Heart J* 1991;121:1113-11138.
- George KP, Wolfe LA, Burggraf GW. The 'athletic heart syndrome'. A critical review. *Sports Medicine* 1991;11:300-330.
- Goldberger AL. Electrical Axis and Axis Deviation. En: *Clinical Electrocardiography: A Simplified Approach*, 7ª edición. Mosby. 2006 (edición online).



- Gönül R, Akdogan Kaymaz A. Estimation of Electrocardiographic Values in Healthy Karabash Dogs. *Turk J Vet Anim Sci* 2002;26:511-515.
- Gordon R, Neilson G, Silverstone H. Electrocardiographic P wave and atrial weights and volumes. *Br Heart J* 1965; 27(5):748-755.
- Goyal SB, Spodick DH. Electromechanical dysfunction of the left atrium associated with interatrial block. *Am Heart J* 2001;142:823-827.
- Gross D. Contributions to the functional morphology of the P wave. *Am Heart J* 1961;61:436-44.
- Häggström J, Hamlin RL, Hansson K, Kvart C. Heart rate variability in relation to severity of mitral regurgitation in Cavalier King Charles spaniels. *J Small Anim Pract* 1996b;37(2):69-75.
- Häggström J, Hansson K, Karlberg BE, Kvart C, Madej A, Olsson K. Effects of long-term treatment with enalapril or hydralazine on the renin-angiotensin-aldosterone system and fluid balance in dogs with naturally acquired mitral valve regurgitation. *American Journal of Veterinary Research* 1996;57:1645-1652.
- Häggström J, Hansson K, Karlberg BE, Kvart C, Olsson K. Plasma concentration of atrial natriuretic peptide in relation to severity of mitral regurgitation in Cavalier King Charles Spaniels. *Am J Vet Res*. 1994;55(5):698-703.
- Häggström J, Hansson K, Kvart C, Karlberg BE, Vuolteenaho O, Olsson K. Effects of naturally acquired decompensated mitral valve regurgitation on renin-angiotensin-aldosterone system and natriuretic peptide concentration in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 1997;58:77-82.
- Häggström J, Hansson K, Kvart C, Swenson L: Chronic valvular disease in the cavalier King Charles Spaniel in Sweden. *Vet Rec* 1992;131:549.
- Häggström J, Hansson K, Kvart C, Vuolteenaho O, Olsson K. Relationship between different natriuretic peptides and severity of naturally acquired mitral regurgitation in dogs with myxomatous valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology* 2000;1:7-16.

- Häggström J, Höglund K, Borgarelli M. An update on treatment and prognostic indicators in canine myxomatous mitral valve disease. *J Small Anim Pract* 2009;50(1):25-33.
- Häggström J, Kwart C, Pedersen HD. Acquired Valvular Heart Disease. En: Ettinger SJ & Feldman, Edward Textbook of Veterinary Internal Medicine. Vol 1. 6<sup>a</sup> edición WB Saunders 2007:1022-1035.
- Häggström J. Chronic valvular disease in Cavalier King Charles Spaniels: epidemiology, inheritance and pathophysiology. Thesis. Uppsala, Sweden, Swedish University of Agriculture Sciences, 1996.
- Hameed W, Shamaun Razi M, Ali S, Mazhar Hussain M, Aslam M, Aziz S. "P" mitrale and left atrial enlargement: comparison with echocardiography. *Pak J Physiol* 2009;5(2):24-6.
- Hamlin RL, Stalnaker PS. 25 versus 50 mm/sec paper speed for canine electrocardiology. *The Journal of the American Animal Hospital Association* 1989;25(1).
- Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Gorgels A, Josephson M, Kors JA, Macfarlane P, Mason JW, Pahlm O, Rautaharju PM, Surawicz B, van Herpen G, Wagner GS, Wellens H; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(11):998-999.
- Hansson K, Häggström J, Kwart C, Lord P. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in cavalier King Charles spaniels with and without left atrial enlargement. *Vet Radiol Ultrasound*. 2002;43(6):568-75.

- Hansson K, Häggström J, Kwart C, Lord P.: Left atrial to aortic root root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in dogs with and without left atrial enlargement. *Vet Radiol Ultrasound* 2002;43:568.
- Hansson K, Häggström J, Kwart C, Lord PF. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in Cavalier King Charles spaniels with and without left atrial enlargement. *Vet Radiol Ultrasound* 2002;43:568-575.
- Hansson K. Diagnostic imaging of cardiopulmonary structures in normal dogs and dogs with mitral regurgitation. Tesis doctotal. Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, 2004.
- Hanton G, Rabemampianina Y. The electrocardiogram of the Beagle dog: reference values and effect of sex, genetic strain, body position and heart rate. *Lab Anim* 2006;40(2):123-36.
- Hazen MS, Marwick TH, Underwood DA. Diagnostic accuracy of the resting electrocardiogram in detection and estimation of left atrial enlargement: an echocardiographic co-relation in 551 patients. *Am Heart J* 1991;122:823-828.
- Himelman RB, Cassidy MM, Landzberg JS, Schiller NB. Reproducibility of quantitative two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1988;115:425-431.
- Hinchcliff KW, Constable PD, Farris JW, Schmidt KE, Hamlin RL. Electrocardiographic characteristics of endurance-trained Alaskan sled dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1997;211(9):1138-1141.
- Hiss RG, Lamb LE, Allen MF. Electrocardiographic findings in 67,375 asymptomatic subjects. X. Normal values. *Am J Cardiol* 1960;6:200-231.
- Hiss RG, Lamb LE. Electrocardiographic Findings in 122,043 Individuals. *Circulation* 1962;25:947.
- Hoffman BF, Bigger T Jr. Digitalis and allied cardiac glycosides. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, eds. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 8<sup>a</sup> edición. New York, NY: Pergamon Press; 1990:814-39.

- Hoffman BF, Cranefield PF. Electrophysiology of the Heart. New York, NY: McGraw-Hill Book Co Inc; 1960.
- Hopkins CB, Barrett O Jr. Electrocardiographic diagnosis of left atrial enlargement. Role of the P terminal force in lead V1. J Electrocardiol 1989;22(4):359-363.
- Hordof AJ, Edie R, Malm JR, Hoffman BF, Rosen MR. Electrophysiologic properties and response to pharmacologic agents of fibers from diseased human atria. Circulation 1976;54(5):774-779.
- Human GP, Snyman HW. The value of the Macruz index in the diagnosis of atrial enlargement. Circulation 1963;27:935-938.
- Hurst JW. Naming of the waves in the ECG, with a brief account of their genesis. Circulation 1998;98:1937-1942.
- Hurst, JW, Wenger NK, Cabrera E, Estes EH, Hellerstein HK. Electrocardiographic Interpretation, 1<sup>a</sup> edición, McGraw-Hill, New York; 1963:251-252.
- Ikram H, Drysdale P, Bones PJ, Chan W. The non-invasive recognition of left atrial enlargement: comparison of electro- and echocardiographic measurements. Postgrad Med J 1977;53(621):356-359.
- Ishikawa K, Kini PM, Pipberger HV. P wave analysis in 2464 orthogonal electrocardiograms from normal subjects and patients with atrial overload. Circulation 1973;48(3):565-74.
- Ishikawa K, Pipberger HV. Critical evaluation of the twin peaked P wave ("pseudo-P mitrale") in orthogonal electrocardiograms. J Electrocardiol 1980;13(2):181-184.
- James TN, Sherf L, Fine G, Morales AR. Comparative Ultrastructure of the Sinus Node in Man and Dog. Circulation 1966;34:139-163.
- Jin L, Weisse AB, Hernandez F, Jordan T. Significance of electrocardiographic isolated abnormal terminal P-wave force (left atrial abnormality). An echocardiographic and clinical correlation. Arch Intern Med 1988;148(7):1545-1549.
- Jones TC, Zook BC. Aging changes in the vascular system of animals. Ann NY Acad Sci 1965;127:671.

- Jose VJ, Krishnaswami S, Prasad NK, Rath PC, Kothari SS. Electrocardiographic left atrial enlargement--correlation with echo. *J Assoc Physicians India* 1989;37(8):497-499.
- Josephson ME, Kastor JA, Morganroth J. Electrocardiographic left atrial enlargement: electrophysiologic, echocardiographic and hemodynamic correlates. *Am J Cardiol* 1977;39:967-971.
- Kahn M, Scheuer J, Wachtel F, Grishman A, Donoso E. An evaluation of the ratio of P-wave duration to P-R segment in the diagnosis of atrial enlargement. *Am Heart J* 1960;60:23-32.
- Kasser I, Kennedy JW. The relationship of increased left atrial volume and pressure to abnormal P waves on the electrocardiogram. *Circulation* 1969;39:339-343.
- Keith A, Flack M. The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. *J Anat Physiol* 1907;41:172-189.
- Kienle RD. Ecocardiography. En Kittleson MD, Kienle RD, editors: *Small animal cardiovascular medicine*, Mosby St Louis, 1998:103.
- Kihara Y, Sasayama S, Miyazaki S, Onodera T, Susawa T, Nakamura Y, Fujiwara H, Kawai C. Role of the left atrium in adaptation of the heart to chronic mitral regurgitation in conscious dogs. *Circ Res* 1988;62:543-553.
- Kim DH, Kim GC, Kim SH, Yu HK, Choi WG, An IS, Kwan J, Park KS, Lee WH. The relationship between the left atrial volume and the maximum P-wave and P-wave dispersion in patients with congestive heart failure. *Yonsei Med J* 2007;31;48(5):810-7.
- Kircher B, Abbott JA, Pau S, Gould RG, Himelman RB, Higgins CB, Lipton MJ, Schiller NB. Left atrial volume determination by biplane two-dimensional echocardiography: validation by cine computed tomography. *Am Heart J* 1991;121:864-71.
- Kittleson MD, Brown WA. Regurgitant fraction measured by using the proximal isovelocity surface area method in dogs with chronic myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2003;17:84-88.

- Kittleson MD: Electrocardiography: basics concepts, diagnosis of cardiac enlargement and intraventricular conduction disturbances. En: Kittleson MD y Kienle RD Small animal cardiovascular medicine, Mosby St Louis, 1998:87-88.
- Kittleson MD. Degeneración mixomatosa de las válvulas auriculoventriculares En: Kittleson MD y Kienle RD Small Animal Cardiovascular Medicine 2ª edición. Mosby. 2000:297-318.
- Koehler NR, Velho FJ, Collar IC, Zouvi JP, Behr PB. Left arterial overload. Electro-echocardiographic correlations. Arq Bras Cardiol 1993;60(4):247-51.
- Kogure K. Pathology of chronic mitral valvular disease in the dog. Jpn J Vet Sci 1980;42:323.
- Kossman CE, Berger AR, Raoer B, Brumlik J, Briller SA, Donnelly JH. Intracardiac and intravascular potentials resulting from electrical activity of the normal human heart. Circulation 1950;2:10.
- Kossman CE. The Normal Electrocardiogram. Circulation 1953;8:920
- Kovacevic A, Duras M, Gomercic T. Contribution to standardisation of heart rate and electrocardiographic values in Doberman pinschers, Veterinarski Arhiv 1999;69(4):211-219.
- Kvart C, Häggström J, Pedersen HD, Hansson K, Eriksson A, Järvinen AK, Tidholm A, Bsenko K, Ahlgren E, Ilves M, Ablad B, Falk T, Bjerkfås E, Gundler S, Lord P, Wegeland G, Adolfsson E, Corfitzen J. Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. J Vet Intern Med 2002;16(1):80-8.
- Lee KS, Appleton CP, Lester SJ, Adam TJ, Hurst RT, Moreno CA, Altemose GT. Relation of electrocardiographic criteria for left atrial enlargement to two-dimensional echocardiographic left atrial volume measurements. Am J Cardiol 2007;1;99(1):113-8. Epub 2006 Nov 9.
- Legato MJ. Ultrastructure of the Atrial, Ventricular, and Purkinje Cell, with Special Reference to the Genesis of Arrhythmias. Circulation 1973;47:178.

- Lepeschkin, E.: Modern Electrocardiography, Vol. I, The P-Q-R-S-T-U Complex. Baltimore. The Williams & Wilkins Company, 1951.
- Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol* 1999;1;84(7):829-32.
- Levine HD, Hellemis HK, Dexter L, Tucker AS: Studies in intracardiac electrography in man II: The potential variations in the right ventricle. *Am Heart J* 1949;37(1):64-78.
- Lewis T, John Meakins J, White PD. The Excitatory Process in the Dog's Heart. Part I. The Auricles. *Philosophical Phil. Trans. R. Soc. Lond. B, Containing Papers of a Biological Character* 1914;205:375-420.
- Lewis T, Oppenheimer A, Oppenheimer BS. The Site of Origin of the Mammalian Heart Beat; the Pacemaker in the Dog, *Heart* 1910;2:147.
- Lewis T. The Mechanism and Graphic Registration of the Heart Beat. *J Am Med Assoc* 1920;75(15):1019.
- Lipman BS, Massie E, Kleiger RE. Clinical scalar electrocardiography. Year Book Medical Publishers. 1972:81.
- Locatelli C, Santini A, Bonometti GA, Palermo V, Scarpa P, Sala E, Brambilla PG. Echocardiographic values in clinically healthy adult dogue de Bordeaux dogs. *Journal of Small Animal Practice* 2011;52(5):246-253
- Lombard CW, Spencer CP. Correlation of radiographic, echocardiographic, and electrocardiographic signs of left heart enlargement in dogs with mitral regurgitation. *Vet Radiol* 1985; 26:89-97.
- Lombard CW. Normal values of the canine M-mode echocardiogram. *Am J Vet Res* 1984;45:2015-2018.
- Macruz R, Perloff JK, Case RB. A method for the electrocardiographic recognition of atrial enlargement. *Circulation* 1958;17:882-890.
- Maok J, Krongrad E. Assessment of electrocardiographic criteria for left atrial enlargement in childhood. *Am J Cardiol* 1984 Jan 1;53(1):215-7.
- Martins de Oliveira J, Zimmerman HA. Auricular overloadings: electrocardiographic analysis of 193 cases. *Am J Cardiol* 1959;3(4):453-71.

- Mazzoleni A, Wolff R, Wolff L, Reiner L. Correlation between component cardiac weights and electrocardiographic patterns in 185 cases. *Circulation* 1964; 30:808-29.
- Miller DH, Eisenberg RR, Kligfield PD, Devereux RB, Casale PN, Phillips MC. Electrocardiographic recognition of left atrial enlargement. *J Electrocardiol* 1983;16(1):15-22.
- Miller MS, Tilley LP, Smith FWR, Fox PR: Electrocardiography, En: Fox PR (2<sup>a</sup> edición): *Canine and Feline Cardiology*. New York, Churchill Livingstone 1999:75-78.
- Mirvis DM, Goldberger AL. Electrocardiography. En: Braunwald's *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 8<sup>a</sup> edición Saunders. 2008.
- Modena MG, Muia N, Sgura FA, Molinari R, Castella A, Rossi R. Left atrial size is the major predictor of cardiac death and overall clinical outcome in patients with dilated cardiomyopathy: a long-term follow-up study. *Clin Cardiol* 1997;20:553.
- Morris JJ Jr, Estes EH Jr, Whalen RE, Thompson HK Jr, Macintosh HD. P-wave analysis in valvular heart disease. *Circulation* 1964;29:242-52.
- Morris JJ, Dunlop WM, Thompson HK, McIntosh HD, Estes EH. P wave analysis in the electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1966;31/32 (Suppl. II), 154.
- Munuswamy K, Alpert MA, Martin RH, Whiting RB, Mechlin NJ. Sensitivity and specificity of commonly used electrocardiographic criteria for left atrial enlargement determined by M-mode echocardiography. *Am J Cardiol* 1984 Mar 1;53(6):829-32.
- Nakayama H, Nakayama T, Hamlin RL. Correlation of cardiac enlargement as assessed by vertebral heart size and echocardiographic and electrocardiographic findings in dogs with evolving cardiomegaly due to rapid ventricular pacing. *J Vet Intern Med* 2001;15(3):217-21.
- Nolan SP, Dixon SH Jr, Fisher RD, Morrow AG. The influence of atrial contraction and mitral valve mechanics on ventricular filling; A study of instantaneous mitral valve flow in vivo. *Am Heart J* 1969;77:784-791.



- Noszczyk-nowak A, Paslawska U, Szałas A, Nicpon A. P-wave dispersion in healthy dogs. A preliminary study: Bull Vet Inst Pulawy 2008;52:683-688.
- Novosel D, Noll G, Luscher TF. Corrected formula for the calculation of the electrical heart axis. Croat Med J 1999;40(1):77-9.
- O'Grady MR, Bonagura JD, Powers JD, Herring DS. Quantitative cross-sectional echocardiography in the normal dog. Vet Radiol 1986;27:34-49.
- Olsen LH, Fredholm M, Pedersen HD. Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in Dachshunds. J Vet Intern Med 1999;13:448.
- Olsen LH, Häggström J, Petersen HD. Acquired Valvular Heart Disease. En: Ettinger SJ y Feldman, Edward Textbook of Veterinary Internal Medicine. Vol 2. 7<sup>a</sup> edición WB Saunders. 2010 (edición online).
- Olsen LH, Mow T, Koch J, Pedersen HD. Heart rate variability in young, clinically healthy Dachsunds: Influence of sex, mitral valve prolapse status, sampling period, and time of day. J Vet Cardiol 1999;1:7–16.
- Osborne BE, Leach GDH. The beagle electrocardiogram. Food and Cosmetics Toxicology 1971;9(6):857-864.
- Paślawska U, Noszczyk-Nowak A. The ECG curve in dogs suffering from selected respiratory system disorders; Electronic journal of polish agricultural universities 2004;7:1.
- Pedersen HD, Koch J, Poulsen K, Jensen AL, Flagstad A. Activation of the renin-angiotensin system in dogs with asymptomatic and mildly symptomatic mitral valvular insufficiency. Journal of Veterinary Internal Medicine 1995;9:328-331.
- Pedersen HD, Lorentzen KA, Kristensen BØ. Echocardiographic mitral valve prolapse in cavalier King Charles spaniels: epidemiology and prognostic significance for regurgitation. The Veterinary Record 1999;144:315-320.
- Perosio AM, Suarez LD, Torino A, Llera JJ, Ballester A, Roisinblit JM. Reassessment of electrovectorcardiographic signs of left atrial enlargement. Clin Cardiol 1982;5(12):640-6.

- Perry GJ, Nanda NC. Recent advances in color Doppler evaluation of valvular regurgitation. *Echocardiography* 1987;4:503.
- Petersen ES, Ricketts HT, Brewer NR, Lints HA, Test CE, Tupikova NA. Electrocardiogram of the Beagle dog. *Proceedings of the Society of Experimental Biology (New York)* 1951;77:330–2.
- Poutanen T, Jokinen E, Sairanen H, Tikanoja T. Left atrial and left ventricular function in healthy children and young adults assessed by three dimensional echocardiography. *Heart* 2003;89:544 –9.
- Puech P, Esclavissat M, Sodi-pallares D, Cisneros F. Normal auricular activation in the dog's heart. *Am Heart J* 1954;47(2):174-91.
- Rao KS, Durairaj M, Kher HL, Narayanan GR. Correlation of P wave in the electrocardiogram with left atrial pressure and size. *Indian Heart Journal* 1980;32(5): 313-20.
- Richardson DR, Randall DC, Speck DF. Cardiac Electrophysiology and the Electrocardiogram. En: *Cardiopulmonary system*. Hayes Barton Press, 1998: 104.
- Rishniw M, Erb HN. Evaluation of four 2-dimensional echocardiographic methods of assessing left atrial size in dogs. *J Vet Intern Med* 2000; 14:429-435.
- Rishniw M, Porciello F, Erb H.N, Fruganti G. Effect of body position on the 6-lead ECG of dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2002;16:69–73.
- Rodevan O, Bjornerheim R, Ljosland M, Maehle J, Smith HJ, Ihlen H. Left atrial volumes assessed by three- and two-dimensional echocardiography compared to MRI estimates. *Int J Card Imaging* 1999;15:397– 410.
- Romhilt DW, Bove KE, Conradi S, Scott RC. Morphologic significance of left atrial involvement. *Am Heart J* 1972;83(3):322-7.
- Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, van Domburg R, van Rijen EH, Utens EM, Bogers AJ, Simoons ML. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age. A prospective follow-up study of 21– 33 years. *Eur Heart J* 2003;24:190–7.

- Ross BA, Zeigler V, Zinner A, Woodall P, Gillette PC. The effect of exercise on the atrial electrogram voltage in young patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14:2092–2097.
- Rubler S, Shah NN, Maollem A. Comparison of left atrial size and pulmonary capillary wedge pressure with P wave of electrocardiogram. *Am Heart J* 1976; 92: 73–78.
- Rudy Y, Ramanathan C, Ghosh S. Noninvasive Electrocardiographic Imaging: Methodology and Excitation of the Normal Human Heart. Capítulo 44. En: *Cardiac Electrophysiology: from Cell to Bedside*. 5ª edición. Eds D. Zipes DP y Jalife J WB. Saunders, Philadelphia. 2009 (edición online).
- Sánchez-Quintana D, Hob SY. Anatomía de los nodos cardíacos y del sistema de conducción específico auriculoventricular. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:1085-92.
- Sano T, Hellerstein HK, Vayda E: P vector loop in health and disease as studied by the technique of electrical dissection of the vectorcardiogram. *Am Heart J* 1957;53:854.
- Sarchahi AA, Vesal N, Nikahval B, Karampour A. Comparison of the effects of different doses of acepromazine-xylazine on the electrocardiogram in dogs. *Iranian Journal of Veterinary Research* 2009;10(3 (28)):208-215.
- Sato H, Fuji Y, Wakao Y. Standard Electrocardiographic Values in Normal Retrievers. *Advances in Animal Cardiology* 2000;33(1):11-15.
- Satoh T, Zipes DP. Unequal Atrial Stretch in dogs Increases Dispersion of Refractoriness Conducive to developing Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 1996;7(9):833–842.
- Saunders JL, Calatayud JB, Schulz KJ, Maranhao V, Gooch AS, Goldberg H. Evaluation of ECG criteria for P-wave abnormalities. *Am Heart J* 1967;74(6):757-65.
- Savilahti MI. On the normal and the pathological PQ time of the electrocardiogram. *Acta med Scandinav* 1946;123:252.
- Schlamowitz I. An analysis of time relationships within the cardiac cycle in electrocardiograms of normal men. III. The duration of the P-R

- interval and its relationship to the cycle length(R-R Interval). *Am Heart J* 1946;31:473.
- Schober KE, Maerz I, Ludewig E, Stern JA. Diagnostic accuracy of electrocardiography and thoracic radiography in the assessment of left atrial size in cats: comparison with transthoracic 2-dimensional echocardiography. *J Vet Intern Med* 2007;21(4):709-18.
  - Serfass P, Chetboul V, Sampedrano CC, Nicolle A, Benalloul T, Laforge H, Gau C, Hébert C, Pouchelon JL, Tissier R. Retrospective study of 942 small-sized dogs: Prevalence of left apical systolic heart murmur and left-sided heart failure, critical effects of breed and sex. *J Vet Cardiol* 2006;8(1):11-8. Epub 2006 May 2.
  - Shandling AH, Florio J, Castellanet MJ, Messenger JC, Crump R, Evans K, Rylaarsdarm A, Nolasco M. Physical determinants of the endocardial P wave. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990;13:1585–1589.
  - Shimizu, N., H. Mori, D. Kato, T. Okamoto and H. Koyama y col. Electrocardiograms of 1139 Beagle dogs recorded by autoanalyzing electrocardiographs: Change in ECG values with aging. *Bull. Nippon Vet Zootech Coll* 1986;35: 71-76.
  - Sisson D, Kwart C, Darke PGG. Acquired valvular heart disease in dogs and cats. En: Fox PR, Sisson D, Moise NS, ed. *Textbook of canine and feline cardiology*, 2<sup>a</sup> edición Philadelphia Saunders. 1999:536.
  - Sisson D, Schaeffer D. Changes in linear dimensions of the heart, relative to body weight, as measured by M-mode echocardiography in growing dogs. *Am J Vet Res* 1991;52(10):1591-6.
  - Sisson D. Acquired valvular heart disease. En: Bonagura JD (ed): *Contemporary Issues in Small Animal Practice. Cardiology*. New York, Churchill Livingstone, 1987:59
  - Sodi-Pallares D, Calder RM. *New Bases of Electrocardiography*. St. Louis, The CV Mosby Company, 1956.
  - Steel JD, Taylor RI, Davis PE, Stewart GA, Salmon PW. Relationships between heart score, heart weight and body weight in Greyhound dogs. *Australian Veterinary Journal* 1976;52:561–564.

- Surawicz B, Lasseter KC. Effect of drugs on the electrocardiogram. *Prog. Cardiovasc Dis* 1972;13:26-55.
- Swenson L, Häggström J, Kvart C, Juneja RK. Relationship between parental cardiac status in Cavalier King Charles Spaniels and prevalence and severity of chronic valvular disease in offspring. *J Am Vet Med Assoc* 1996;208:2009.
- Ten Eick RE, Singer DH. Electrophysiological properties of diseased human atrium. I. Low diastolic potential and altered cellular response to potassium. *Circ Res* 1979;44(4):545-57.
- Termini BA, Lee YC. Echocardiographic and electrocardiographic criteria for diagnosing left atrial enlargement. *South Med J* 1975 Feb;68(2):161-5.
- The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. *Ann Intern Med* 1992;116:6.
- Thilén U, Carlson J, Platonov PG, Havmöller R, Olsson SB. Prolonged P wave duration in adults with secundum atrial septal defect: a marker of delayed conduction rather than increased atrial size? *Europace* 2007;9(6):105-8.
- Thilen UJ. Closure of atrial septal defect: is the debate over? *Eur Heart J* 2003;24:1797, author reply 1797-8.
- Thrusfield MV, Aitken CGG, Darke PGG. Observations on breed and sex in relation to canine heart valve incompetence. *J Small Anim Pract* 1985; 26:709.
- Tidholm A, Ljungvall I, Höglund K, Westling AB, Häggström J. Tissue Doppler and strain imaging in dogs with myxomatous mitral valve disease in different stages of congestive heart failure. *J Vet Intern Med* 2009;23(6):1197-207.
- Tilley LP, Smith FWK, Oyama MA, Sleeper MM. *Manual of Canine and Feline Cardiology*. 4<sup>a</sup> Edición, Elsevier Inc., Canada. 2008:49-50.
- Tilley LP. Analysis of canine P-QRS-S deflections. En: *Essentials of Canine and Feline Electrocardiography*. 3<sup>a</sup> edición. Philadelphia, Lea and Febiger, 1992.

- Tilley LP. Essentials of Canine and Feline Electrocardiography. St. Louis, MO: The C.V. Mosby Company; 1979.
- Too K, Umemoto H. Studies on clinical applications of electrocardiogram on dogs I: electrocardiogram of shepherd dogs and karafuto (saghalien) dogs. Japanese Journal of Veterinary Research 1959;7(4):215-245.
- Tsakiris AG, Padiyar R, Gordon DA, Lipton I. Left atrial size and geometry in the intact dog. Am J Physiol 1977;232(2):H167-72.
- Tsang TS, Barnes ME, Bailey KR, Leibson CL, Montgomery SC, Takemoto Y, et al. Left atrial volume: important risk marker of incident atrial fibrillation in 1665 older men and women. Mayo Clin Proc 2001;76:467-75.
- Tsao CW, Josephson ME, Hauser TH, O'Halloran TD, Agarwal A, Manning WJ, Yeon SB. Accuracy of electrocardiographic criteria for atrial enlargement: validation with cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson. 2008 Jan 25;10(1):7.
- Upeniece D. Electrocardiophysiological parameters of the Cocker Spaniel, Rottweiler and German Shepherd dogs. Tesis doctoral. Latvia University of Agriculture. Faculty of Veterinary Medicine Preclinical institute, Jelgava. Letonia, 2004.
- Vailati MCF, Camacho AA, Schwartz DS, Gomes Lourenço ML, Kiomi Takahira R, Verde da Silva Franco SR. Características eletrocardiográficas de cães da raça boxer. Vet e Zootec 2009;16(4):698-707.
- Van Dam I, Roelandt J, Robles de Medina EO. Left atrial enlargement: an electrocardiographic misnomer? An electrocardiographic-echocardiographic study. Eur Heart J 1986;7(2):115-7.
- Venkateswarlu K, Syaam Sunder N, Choudhuri PC: Electrocardiographic observations in healthy dogs. Indian Vet J 1997;74:155-158.
- Waggoner AD, Adyanthaya AV, Quinones MA, Alexander JK. Left atrial enlargement. Echocardiographic assessment of electrocardiographic criteria. Circulation 1976;54(4):553-7.

- Waldo AL, Bush HL Jr, Gelband H, Zorn GL Jr, Vitikainen KJ, Hoffman BF. Effects on the canine P wave of discrete lesions in the specialized atrial tracts. *Circ Res* 1971;29(5):452-67.
- Waldo AL, Vitikainen KJ, Harris PD, Malm JR, Hoffman BF. The mechanism of synchronization in isorhythmic A-V dissociation. Some observations on the morphology and polarity of the P wave during retrograde capture of the atria. *Circulation* 1968;38(5):880-98.
- Waldo AL, Vitikainen KJ, Kaiser GA, Malm JR, Hoffman BF: The P wave and P-R interval. Effects of the site of origin of atrial depolarization. *Circulation* 1970;42(4):653-71.
- Waller BF, Gering LE, Branyas NA, Slack JD. Clinical Pathologic Correlations: Anatomy, histology, and pathology of the cardiac conduction system—Part IV. *Clinical Cardiology* 1993 June ;16(6):507–511.
- Ware WA: Diagnostic Tests for the Cardiovascular System. En: Nelson y Couto Small Animal Internal Medicine. (4ª edición) Mosby Elsevier 2009;36-37.
- Weyman AE. Left ventricular inflow tract I. En Weyman AE: Principles and Practice of Echocardiography. Philadelphia, Lea and Febiger 1994:391.
- Wyatt HL, Mitchell JH. Influences of physical training on the heart of dogs. *Circulation Research* 1974;35:883–889.
- Wyss S, Schaub F, Buehlmann A. A further electrocardiographic criterion of atrial enlargement and its correlation with hemodynamics. *Cardiologia* 1959;35:279-87.
- Zeng C, Wei T, Zhao R, Wang C, Chen L, Wang L. Electrocardiographic diagnosis of left atrial enlargement in patients with mitral stenosis: the value of the P-wave area. *Acta Cardiol* 2003;58(2):139-41.
- Zipes DP Atrial Fibrillation: From Cell to Bedside. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 1997;8(8):927–938.

## 8. ABREVIATURAS

|       |   |
|-------|---|
| aAIAO | cociente entre el área de la AI y el diámetro de la raíz de la aorta        |
| ACV   | Alicia Caro Vadillo   |
| AI    | aurícula izquierda  |
| AO    | arteria aorta   |
| AP    | área de la onda P   |
| ASB   | Angel Soto Bustos   |
| DAI   | dilatación de la aurícula izquierda   |
| DAIa  | dilatación de la aurícula izquierda considerando el criterio $aAIAO > 4,96$ |
| DAId  | dilatación de la aurícula izquierda considerando el criterio $dAIAO > 1,70$ |
| dAIAO | cociente entre diámetro de la AI y el diámetro de la raíz de la aorta       |
| DCVM  | degeneración crónica de la válvula mitral                                   |
| DOP   | dispersión de la onda P   |
| DP    | duración de la onda P   |
| DPR   | duración del intervalo PR   |
| DPTV1 | Duración de la Porción terminal (negativa) de la onda P en derivación V1    |
| ECG   | electrocardiograma  |
| ECOC  | ecocardiografía   |
| FC    | frecuencia cardiaca   |
| HTA   | hipertensión arterial   |
| ICC   | insuficiencia cardiaca congestiva   |
| IMa   | índice de Macruz (DP/segmento PR)   |
| IMo   | índice de Morris  |
| LPM   | latidos por minuto  |
| M2DTa | media más dos desviación estándar considerando el criterio aAIAO            |



|       |   |
|-------|---|
| M2DTd | media más dos desviación estándar considerando el criterio dAIAO  |
| M3DTa | media más tres desviación estándar considerando el criterio aAIAO   |
| M3DTd | media más tres desviación estándar considerando el criterio dAIAO   |
| MD    | Monodimensional   |
| MDT   | media más una desviación estándar   |
| MDTa  | media más una desviación estándar considerando el criterio aAIAO  |
| MDTd  | media más una desviación estándar considerando el criterio dAIAO  |
| MIM   | intervalo entre las muescas de la melladura de la onda P  |
| MOP   | melladura de la onda P  |
| mV    | milivoltios   |
| NAV   | nódulo aurículoventricular  |
| NS    | nódulo sinusal  |
| PPR   | cociente entre duración de la onda P y el segmento PR   |
| PTV1  | Voltaje (profundidad) X Duración de la Porción terminal (negativa) de la onda P en derivación V1 (también denominado índice de Morris (IMo) en otros estudios). |
| RVN   | valor predictivo negativo   |
| RVP   | valor predictivo positivo   |
| s     | segundos  |
| SC    | superficie corporal   |
| VP    | voltaje de la onda P  |
| VPN   | razón de verosimilitud negativa   |
| VPP   | razón de verosimilitud positiva   |

## 9. ANEXOS

### 9.1. ANEXO I

Anexo I: Datos de los parámetros electrocardiográficos para los grupos según el grado de DAI considerando el criterio dAIAO

| Parámetro ECG | Nivel DAI           | N   | Media      | Desviación típica | Error típico | Intervalo de confianza para la media al 95% |                 |          |          |
|---------------|---------------------|-----|------------|-------------------|--------------|---|-----------------|----------|----------|
|               |                     |     |            |                   |              | Límite inferior                             | Límite superior | Mínimo   | Máximo   |
| DP            | sin dilatación      | 78  | 0,043095   | 0,0065253         | 0,0007388    | 0,041623                                    | 0,044566        | 0,0278   | 0,056    |
|               | Dilatación leve     | 20  | 0,042268   | 0,006341          | 0,0014179    | 0,039301                                    | 0,045236        | 0,0317   | 0,0563   |
|               | Dilatación moderada | 15  | 0,048207   | 0,0065891         | 0,0017013    | 0,044558                                    | 0,051856        | 0,0363   | 0,0569   |
|               | Dilatación grave    | 48  | 0,049118   | 0,007682          | 0,0011088    | 0,046888                                    | 0,051349        | 0,0301   | 0,076    |
|               | Total               | 161 | 0,045264   | 0,0074219         | 0,0005849    | 0,044109                                    | 0,046419        | 0,0278   | 0,076    |
| VP            | sin dilatación      | 78  | 0,23806    | 0,082133          | 0,0093       | 0,21954                                     | 0,25658         | 0,061    | 0,448    |
|               | Dilatación leve     | 20  | 0,25121    | 0,095441          | 0,021341     | 0,20654                                     | 0,29587         | 0,157    | 0,58     |
|               | Dilatación moderada | 15  | 0,26043    | 0,094084          | 0,024292     | 0,20832                                     | 0,31253         | 0,113    | 0,396    |
|               | Dilatación grave    | 48  | 0,28776    | 0,122054          | 0,017617     | 0,25232                                     | 0,3232          | 0,059    | 0,622    |
|               | Total               | 161 | 0,25659    | 0,099713          | 0,007858     | 0,24107                                     | 0,27211         | 0,059    | 0,622    |
| AP            | sin dilatación      | 78  | 0,00524293 | 0,002241042       | 0,000253748  | 0,00473765                                  | 0,00574821      | 0,000901 | 0,01253  |
|               | Dilatación leve     | 20  | 0,00542047 | 0,00260117        | 0,000581639  | 0,00420308                                  | 0,00663785      | 0,003033 | 0,01421  |
|               | Dilatación moderada | 15  | 0,00642209 | 0,002745976       | 0,000709008  | 0,00490142                                  | 0,00794276      | 0,002063 | 0,010304 |
|               | Dilatación grave    | 48  | 0,00721259 | 0,003510928       | 0,000506759  | 0,00619312                                  | 0,00823206      | 0,001284 | 0,018291 |
|               | Total               | 161 | 0,00596207 | 0,002877313       | 0,000226764  | 0,00551424                                  | 0,00640991      | 0,000901 | 0,018291 |
| DPR           | sin dilatación      | 78  | 0,088392   | 0,0164048         | 0,0018575    | 0,084694                                    | 0,092091        | 0,0479   | 0,1422   |
|               | Dilatación leve     | 20  | 0,08046    | 0,0170072         | 0,0038029    | 0,0725                                      | 0,08842         | 0,0568   | 0,1169   |
|               | Dilatación moderada | 15  | 0,091557   | 0,0094124         | 0,0024303    | 0,086345                                    | 0,09677         | 0,0761   | 0,1086   |
|               | Dilatación grave    | 48  | 0,091439   | 0,0189448         | 0,0027344    | 0,085938                                    | 0,09694         | 0,0592   | 0,1507   |
|               | Total               | 161 | 0,08861    | 0,0169877         | 0,0013388    | 0,085966                                    | 0,091254        | 0,0479   | 0,1507   |
| PPR           | sin dilatación      | 78  | 0,5        | 0,086             | 0,01         | 0,48  | 0,52            | 0        | 1        |
|               | Dilatación leve     | 20  | 0,54       | 0,12              | 0,027        | 0,49  | 0,6             | 0        | 1        |
|               | Dilatación moderada | 15  | 0,53       | 0,086             | 0,022        | 0,48  | 0,58            | 0        | 1        |
|               | Dilatación grave    | 48  | 0,55       | 0,113             | 0,016        | 0,52  | 0,59            | 0        | 1        |
|               | Total               | 161 | 0,52       | 0,102             | 0,008        | 0,51  | 0,54            | 0        | 1        |
| IMa           | sin dilatación      | 78  | 1,050167   | 0,359481          | 0,0407032    | 0,969116                                    | 1,131217        | 0,356    | 2,1636   |
|               | Dilatación leve     | 20  | 1,462664   | 1,24381           | 0,2781244    | 0,880543                                    | 2,044785        | 0,6256   | 6,2421   |
|               | Dilatación moderada | 15  | 1,201731   | 0,4114354         | 0,1062322    | 0,973885                                    | 1,429576        | 0,6116   | 1,9514   |
|               | Dilatación grave    | 48  | 1,415769   | 0,7535874         | 0,108771     | 1,19695                                     | 1,634588        | 0,511    | 3,8184   |
|               | Total               | 161 | 1,224529   | 0,6785758         | 0,0534793    | 1,118913                                    | 1,330145        | 0,356    | 6,2421   |
| EP            | sin dilatación      | 78  | 45,97      | 26,186            | 2,965        | 40,07                                       | 51,88           | -1       | 136      |
|               | Dilatación leve     | 20  | 49,25      | 14,022            | 3,135        | 42,69                                       | 55,81           | 19       | 74       |
|               | Dilatación moderada | 15  | 42,8       | 20,547            | 5,305        | 31,42                                       | 54,18           | 10       | 73       |
|               | Dilatación grave    | 48  | 55,04      | 24,131            | 3,483        | 48,03                                       | 62,05           | -13      | 121      |
|               | Total               | 161 | 48,79      | 24,09             | 1,899        | 45,04                                       | 52,54           | -13      | 136      |
| FC            | sin dilatación      | 78  | 128,29     | 30,114            | 3,41         | 121,5                                       | 135,08          | 82       | 210      |
|               | Dilatación leve     | 20  | 140,6      | 45,471            | 10,168       | 119,32                                      | 161,88          | 72       | 225      |
|               | Dilatación moderada | 15  | 130,86     | 25,862            | 6,678        | 116,54                                      | 145,18          | 83       | 196      |
|               | Dilatación grave    | 48  | 151,74     | 31,133            | 4,494        | 142,7                                       | 160,78          | 96       | 220      |
|               | Total               | 161 | 137,05     | 33,653            | 2,652        | 131,81                                      | 142,29          | 72       | 225      |

## 9.2. ANEXO II:

Anexo II: Datos del análisis estadístico (ANOVA) para los parámetros electrocardiográficos y los grupos según el grado DAI considerando dAIAO

|     |              | Suma de<br>cuadrados | gl  | Media<br>cuadrática | F     | P     |
|-----|--------------|----------------------|-----|---------------------|-------|-------|
| DP  | Inter-grupos | 0,001                | 3   | 0                   | 9,795 | 0     |
|     | Intra-grupos | 0,007                | 157 | 0                   |       |       |
|     | Total        | 0,009                | 160 |                     |       |       |
| VP  | Inter-grupos | 0,074                | 3   | 0,025               | 2,561 | 0,057 |
|     | Intra-grupos | 1,517                | 157 | 0,01                |       |       |
|     | Total        | 1,591                | 160 |                     |       |       |
| AP  | Inter-grupos | 0                    | 3   | 0                   | 5,426 | 0,001 |
|     | Intra-grupos | 0,001                | 157 | 0                   |       |       |
|     | Total        | 0,001                | 160 |                     |       |       |
| DPR | Inter-grupos | 0,002                | 3   | 0,001               | 2,18  | 0,093 |
|     | Intra-grupos | 0,044                | 157 | 0                   |       |       |
|     | Total        | 0,046                | 160 |                     |       |       |
| PPR | Inter-grupos | 0,098                | 3   | 0,033               | 3,304 | 0,022 |
|     | Intra-grupos | 1,559                | 157 | 0,01                |       |       |
|     | Total        | 1,658                | 160 |                     |       |       |
| IMa | Inter-grupos | 5,269                | 3   | 1,756               | 4,031 | 0,009 |
|     | Intra-grupos | 68,406               | 157 | 0,436               |       |       |
|     | Total        | 73,674               | 160 |                     |       |       |
| EP  | Inter-grupos | 3036,804             | 3   | 1012,268            | 1,77  | 0,155 |
|     | Intra-grupos | 89812,015            | 157 | 572,051             |       |       |
|     | Total        | 92848,82             | 160 |                     |       |       |
| FC  | Inter-grupos | 17171,885            | 3   | 5723,962            | 5,479 | 0,001 |
|     | Intra-grupos | 164029,452           | 157 | 1044,774            |       |       |
|     | Total        | 181201,337           | 160 |                     |       |       |

### 9.3. ANEXO III:

Anexo III: Prueba de Bonferroni para los parámetros electrocardiográficos y los distintos grupos según el grado de DAI considerando el criterio dAIAO

| Variable dependiente | (I) dAIAO           | (J) dAIAO               | Diferencia de medias (I-J) | Error típico       | P            | Intervalo de confianza al 95% |                    |
|----------------------|---------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------|--------------|-------------------------------|--------------------|
|                      |                     |                         |                            |                    |              | Límite inferior               | Límite superior    |
| DP                   | sin dilatación      | Dilatación leve         | 0,0008264                  | 0,0017235          | 1            | -0,003779                     | 0,005432           |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,0051122                 | 0,0019387          | 0,055        | -0,010293                     | 0,000068           |
|                      |                     | <b>Dilatación grave</b> | <b>-0,0060235</b>          | <b>0,0012615</b>   | <b>0</b>     | <b>-0,009394</b>              | <b>-0,002653</b>   |
|                      | Dilatación leve     | sin dilatación          | -0,0008264                 | 0,0017235          | 1            | -0,005432                     | 0,003779           |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,0059385                 | 0,0023488          | 0,075        | -0,012215                     | 0,000338           |
|                      |                     | <b>Dilatación grave</b> | <b>-0,0068499*</b>         | <b>0,0018302</b>   | <b>0,002</b> | <b>-0,01174</b>               | <b>-0,00196</b>    |
|                      | Dilatación moderada | sin dilatación          | 0,0051122                  | 0,0019387          | 0,055        | -0,000068                     | 0,010293           |
|                      |                     | Dilatación leve         | 0,0059385                  | 0,0023488          | 0,075        | -0,000338                     | 0,012215           |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,0009114                 | 0,0020341          | 1            | -0,006347                     | 0,004524           |
|                      | Dilatación grave    | sin dilatación          | <b>0,0060235*</b>          | <b>0,0012615</b>   | <b>0</b>     | <b>0,002653</b>               | <b>0,009394</b>    |
|                      |                     | <b>Dilatación leve</b>  | <b>0,0068499*</b>          | <b>0,0018302</b>   | <b>0,002</b> | <b>0,00196</b>                | <b>0,01174</b>     |
|                      |                     | Dilatación moderada     | 0,0009114                  | 0,0020341          | 1            | -0,004524                     | 0,006347           |
| VP                   | sin dilatación      | Dilatación leve         | -0,013148                  | 0,024634           | 1            | -0,07897                      | 0,05268            |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,022368                  | 0,02771            | 1            | -0,09641                      | 0,05168            |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,049702*                 | 0,01803            | 0,039        | -0,09788                      | -0,00152           |
|                      | Dilatación leve     | sin dilatación          | 0,013148                   | 0,024634           | 1            | -0,05268                      | 0,07897            |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,00922                   | 0,033571           | 1            | -0,09892                      | 0,08048            |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,036554                  | 0,026158           | 0,986        | -0,10645                      | 0,03334            |
|                      | Dilatación moderada | sin dilatación          | 0,022368                   | 0,02771            | 1            | -0,05168                      | 0,09641            |
|                      |                     | Dilatación leve         | 0,00922                    | 0,033571           | 1            | -0,08048                      | 0,09892            |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,027334                  | 0,029073           | 1            | -0,10502                      | 0,05035            |
|                      | Dilatación grave    | sin dilatación          | 0,049702*                  | 0,01803            | 0,039        | 0,00152                       | 0,09788            |
|                      |                     | Dilatación leve         | 0,036554                   | 0,026158           | 0,986        | -0,03334                      | 0,10645            |
|                      |                     | Dilatación moderada     | 0,027334                   | 0,029073           | 1            | -0,05035                      | 0,10502            |
| AP                   | sin dilatación      | Dilatación leve         | -0,000177536               | 0,000692987        | 1            | -0,00202927                   | 0,0016742          |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,001179159               | 0,000779513        | 0,794        | -0,0032621                    | 0,00090378         |
|                      |                     | <b>Dilatación grave</b> | <b>-0,001969660*</b>       | <b>0,000507215</b> | <b>0,001</b> | <b>-0,00332499</b>            | <b>-0,00061433</b> |
|                      | Dilatación leve     | sin dilatación          | 0,000177536                | 0,000692987        | 1            | -0,0016742                    | 0,00202927         |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,001001623               | 0,000944383        | 1            | -0,00352511                   | 0,00152186         |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,001792124               | 0,000735857        | 0,096        | -0,00375841                   | 0,00017416         |
|                      | Dilatación moderada | sin dilatación          | 0,001179159                | 0,000779513        | 0,794        | -0,00090378                   | 0,0032621          |
|                      |                     | Dilatación leve         | 0,001001623                | 0,000944383        | 1            | -0,00152186                   | 0,00352511         |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,000790501               | 0,000817859        | 1            | -0,0029759                    | 0,0013949          |
|                      | Dilatación grave    | sin dilatación          | <b>0,001969660*</b>        | <b>0,000507215</b> | <b>0,001</b> | <b>0,00061433</b>             | <b>0,00332499</b>  |
|                      |                     | Dilatación leve         | 0,001792124                | 0,000735857        | 0,096        | -0,00017416                   | 0,00375841         |
|                      |                     | Dilatación moderada     | 0,000790501                | 0,000817859        | 1            | -0,0013949                    | 0,0029759          |
| DPR                  | sin dilatación      | Dilatación leve         | 0,0079323                  | 0,0042115          | 0,369        | -0,003321                     | 0,019186           |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,0031651                 | 0,0047373          | 1            | -0,015824                     | 0,009493           |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,003047                  | 0,0030825          | 1            | -0,011284                     | 0,00519            |
|                      | Dilatación leve     | sin dilatación          | -0,0079323                 | 0,0042115          | 0,369        | -0,019186                     | 0,003321           |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,0110974                 | 0,0057393          | 0,33         | -0,026433                     | 0,004238           |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,0109793                 | 0,004472           | 0,091        | -0,022929                     | 0,00097            |
|                      | Dilatación moderada | sin dilatación          | 0,0031651                  | 0,0047373          | 1            | -0,009493                     | 0,015824           |
|                      |                     | Dilatación leve         | 0,0110974                  | 0,0057393          | 0,33         | -0,004238                     | 0,026433           |
|                      |                     | Dilatación grave        | 0,0001181                  | 0,0049703          | 1            | -0,013163                     | 0,013399           |
|                      | Dilatación grave    | sin dilatación          | 0,003047                   | 0,0030825          | 1            | -0,00519                      | 0,011284           |
|                      |                     | Dilatación leve         | 0,0109793                  | 0,004472           | 0,091        | -0,00097                      | 0,022929           |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,0001181                 | 0,0049703          | 1            | -0,013399                     | 0,013163           |

| (Cont.)              |                         |                         |                            |                  |              |                           |                  |
|----------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------|--------------|---------------------------|------------------|
| Variable dependiente | (I) dAIAO               | (J) dAIAO               | Diferencia de medias (I-J) | Error típico     | P            | Intervalo de confianza al |                  |
|                      |                         |                         |                            |                  |              | 95%                       |                  |
|                      |                         |                         |                            |                  |              | Límite inferior           | Límite superior  |
| PPR                  | sin dilatación          | Dilatación leve         | -0,044                     | 0,025            | 0,486        | -0,11                     | 0,02             |
|                      |                         | Dilatación moderada     | -0,032                     | 0,028            | 1            | -0,11                     | 0,04             |
|                      |                         | <b>Dilatación grave</b> | <b>-0,055</b>              | <b>0,018</b>     | <b>0,02</b>  | <b>-0,1</b>               | <b>0</b>         |
|                      | Dilatación leve         | sin dilatación          | 0,044                      | 0,025            | 0,486        | -0,02                     | 0,11             |
|                      |                         | Dilatación moderada     | 0,012                      | 0,034            | 1            | -0,08                     | 0,1              |
|                      |                         | Dilatación grave        | -0,011                     | 0,027            | 1            | -0,08                     | 0,06             |
|                      | Dilatación moderada     | sin dilatación          | 0,032                      | 0,028            | 1            | -0,04                     | 0,11             |
|                      |                         | Dilatación leve         | -0,012                     | 0,034            | 1            | -0,1                      | 0,08             |
|                      |                         | Dilatación grave        | -0,022                     | 0,029            | 1            | -0,1                      | 0,06             |
|                      | <b>Dilatación grave</b> | <b>sin dilatación</b>   | <b>0,055*</b>              | <b>0,018</b>     | <b>0,02</b>  | <b>0,01</b>               | <b>0,1</b>       |
|                      |                         | Dilatación leve         | 0,011                      | 0,027            | 1            | -0,06                     | 0,08             |
|                      |                         | Dilatación moderada     | 0,022                      | 0,029            | 1            | -0,06                     | 0,1              |
| IMa                  | sin dilatación          | Dilatación leve         | -0,412497                  | 0,1654423        | 0,082        | -0,854576                 | 0,029582         |
|                      |                         | Dilatación moderada     | -0,151564                  | 0,1860992        | 1            | -0,64884                  | 0,345712         |
|                      |                         | <b>Dilatación grave</b> | <b>-0,3656027*</b>         | <b>0,1210914</b> | <b>0,018</b> | <b>-0,689171</b>          | <b>-0,042034</b> |
|                      | Dilatación leve         | sin dilatación          | 0,412497                   | 0,1654423        | 0,082        | -0,029582                 | 0,854576         |
|                      |                         | Dilatación moderada     | 0,2609329                  | 0,2254599        | 1            | -0,341519                 | 0,863384         |
|                      |                         | Dilatación grave        | 0,0468943                  | 0,1756769        | 1            | -0,422532                 | 0,516321         |
|                      | Dilatación moderada     | sin dilatación          | 0,151564                   | 0,1860992        | 1            | -0,345712                 | 0,64884          |
|                      |                         | Dilatación leve         | -0,2609329                 | 0,2254599        | 1            | -0,863384                 | 0,341519         |
|                      |                         | Dilatación grave        | -0,2140387                 | 0,195254         | 1            | -0,735777                 | 0,3077           |
|                      | <b>Dilatación grave</b> | <b>sin dilatación</b>   | <b>0,3656027*</b>          | <b>0,1210914</b> | <b>0,018</b> | <b>0,042034</b>           | <b>0,689171</b>  |
|                      |                         | Dilatación leve         | -0,0468943                 | 0,1756769        | 1            | -0,516321                 | 0,422532         |
|                      |                         | Dilatación moderada     | 0,2140387                  | 0,195254         | 1            | -0,3077                   | 0,735777         |
| EP                   | sin dilatación          | Dilatación leve         | -3,276                     | 5,995            | 1            | -19,29                    | 12,74            |
|                      |                         | Dilatación moderada     | 3,174                      | 6,743            | 1            | -14,84                    | 21,19            |
|                      |                         | Dilatación grave        | -9,067                     | 4,388            | 0,243        | -20,79                    | 2,66             |
|                      | Dilatación leve         | sin dilatación          | 3,276                      | 5,995            | 1            | -12,74                    | 19,29            |
|                      |                         | Dilatación moderada     | 6,45                       | 8,169            | 1            | -15,38                    | 28,28            |
|                      |                         | Dilatación grave        | -5,792                     | 6,366            | 1            | -22,8                     | 11,22            |
|                      | Dilatación moderada     | sin dilatación          | -3,174                     | 6,743            | 1            | -21,19                    | 14,84            |
|                      |                         | Dilatación leve         | -6,45                      | 8,169            | 1            | -28,28                    | 15,38            |
|                      |                         | Dilatación grave        | -12,242                    | 7,075            | 0,513        | -31,15                    | 6,66             |
|                      | Dilatación grave        | sin dilatación          | 9,067                      | 4,388            | 0,243        | -2,66                     | 20,79            |
|                      |                         | Dilatación leve         | 5,792                      | 6,366            | 1            | -11,22                    | 22,8             |
|                      |                         | Dilatación moderada     | 12,242                     | 7,075            | 0,513        | -6,66                     | 31,15            |
| FC                   | sin dilatación          | Dilatación leve         | -12,312                    | 8,101            | 0,784        | -33,96                    | 9,34             |
|                      |                         | Dilatación moderada     | -2,573                     | 9,113            | 1            | -26,92                    | 21,78            |
|                      |                         | <b>Dilatación grave</b> | <b>-23,451*</b>            | <b>5,93</b>      | <b>0,001</b> | <b>-39,3</b>              | <b>-7,61</b>     |
|                      | Dilatación leve         | sin dilatación          | 12,312                     | 8,101            | 0,784        | -9,34                     | 33,96            |
|                      |                         | Dilatación moderada     | 9,74                       | 11,04            | 1            | -19,76                    | 39,24            |
|                      |                         | Dilatación grave        | -11,139                    | 8,603            | 1            | -34,13                    | 11,85            |
|                      | Dilatación moderada     | sin dilatación          | 2,573                      | 9,113            | 1            | -21,78                    | 26,92            |
|                      |                         | Dilatación leve         | -9,74                      | 11,04            | 1            | -39,24                    | 19,76            |
|                      |                         | Dilatación grave        | -20,879                    | 9,561            | 0,183        | -46,43                    | 4,67             |
|                      | <b>Dilatación grave</b> | <b>sin dilatación</b>   | <b>23,451*</b>             | <b>5,93</b>      | <b>0,001</b> | <b>7,61</b>               | <b>39,3</b>      |
|                      |                         | Dilatación leve         | 11,139                     | 8,603            | 1            | -11,85                    | 34,13            |
|                      |                         | Dilatación moderada     | 20,879                     | 9,561            | 0,183        | -4,67                     | 46,43            |

## 9.4. ANEXO IV:

Anexo IV: Datos de los parámetros electrocardiográficos para los grupos según el grado de DAI considerando el criterio aAIAO

| Parámetro ECG | Nivel DAI           | N   | Media      | Desviación típica | Error típico | Intervalo de confianza para la media al 95% |                 |          |          |
|---------------|---------------------|-----|------------|-------------------|--------------|---|-----------------|----------|----------|
|               |                     |     |            |                   |              | Límite inferior                             | Límite superior | Mínimo   | Máximo   |
| DP            | sin dilatación      | 86  | 0,043051   | 0,0062089         | 0,0006695    | 0,041719                                    | 0,044382        | 0,0289   | 0,0569   |
|               | Dilatación leve     | 24  | 0,044369   | 0,0077497         | 0,0015819    | 0,041097                                    | 0,047642        | 0,0278   | 0,0557   |
|               | Dilatación moderada | 22  | 0,047034   | 0,0063172         | 0,0013468    | 0,044233                                    | 0,049834        | 0,0339   | 0,0563   |
|               | Dilatación grave    | 29  | 0,051226   | 0,0079663         | 0,0014793    | 0,048196                                    | 0,054257        | 0,0364   | 0,076    |
|               | Total               | 161 | 0,045264   | 0,0074219         | 0,0005849    | 0,044109                                    | 0,046419        | 0,0278   | 0,076    |
| VP            | sin dilatación      | 86  | 0,23553    | 0,076251          | 0,008222     | 0,21918                                     | 0,25187         | 0,061    | 0,448    |
|               | Dilatación leve     | 24  | 0,26464    | 0,109563          | 0,022364     | 0,21837                                     | 0,3109          | 0,094    | 0,58     |
|               | Dilatación moderada | 22  | 0,25996    | 0,111367          | 0,023744     | 0,21059                                     | 0,30934         | 0,059    | 0,46     |
|               | Dilatación grave    | 29  | 0,30985    | 0,125049          | 0,023221     | 0,26228                                     | 0,35742         | 0,11     | 0,622    |
|               | Total               | 161 | 0,25659    | 0,099713          | 0,007858     | 0,24107                                     | 0,27211         | 0,059    | 0,622    |
| AP            | sin dilatación      | 86  | 0,00516365 | 0,00207459        | 0,000223709  | 0,00471885                                  | 0,00560844      | 0,000901 | 0,01253  |
|               | Dilatación leve     | 24  | 0,00610621 | 0,002987357       | 0,000609792  | 0,00484476                                  | 0,00736766      | 0,001598 | 0,01421  |
|               | Dilatación moderada | 22  | 0,00622836 | 0,003061622       | 0,00065274   | 0,00487092                                  | 0,00758581      | 0,001284 | 0,012111 |
|               | Dilatación grave    | 29  | 0,00800852 | 0,003675981       | 0,000682613  | 0,00661025                                  | 0,00940679      | 0,003061 | 0,018291 |
|               | Total               | 161 | 0,00596207 | 0,002877313       | 0,000226764  | 0,00551424                                  | 0,00640991      | 0,000901 | 0,018291 |
| DPR           | sin dilatación      | 86  | 0,085131   | 0,0151961         | 0,0016386    | 0,081872                                    | 0,088389        | 0,0479   | 0,1209   |
|               | Dilatación leve     | 24  | 0,090941   | 0,0176153         | 0,0035957    | 0,083503                                    | 0,09838         | 0,0592   | 0,1413   |
|               | Dilatación moderada | 22  | 0,091042   | 0,0163052         | 0,0034763    | 0,083812                                    | 0,098271        | 0,0633   | 0,1422   |
|               | Dilatación grave    | 29  | 0,095156   | 0,020072          | 0,0037273    | 0,087521                                    | 0,102791        | 0,0663   | 0,1507   |
|               | Total               | 161 | 0,08861    | 0,0169877         | 0,0013388    | 0,085966                                    | 0,091254        | 0,0479   | 0,1507   |
| PPR           | sin dilatación      | 86  | 0,52       | 0,089             | 0,01         | 0,5   | 0,54            | 0        | 1        |
|               | Dilatación leve     | 24  | 0,5        | 0,104             | 0,021        | 0,46  | 0,54            | 0        | 1        |
|               | Dilatación moderada | 22  | 0,53       | 0,09              | 0,019        | 0,49  | 0,57            | 0        | 1        |
|               | Dilatación grave    | 29  | 0,56       | 0,135             | 0,025        | 0,51  | 0,61            | 0        | 1        |
|               | Total               | 161 | 0,52       | 0,102             | 0,008        | 0,51  | 0,54            | 0        | 1        |
| IMa           | sin dilatación      | 86  | 1,171146   | 0,6818975         | 0,0735309    | 1,024947                                    | 1,317345        | 0,4536   | 6,2421   |
|               | Dilatación leve     | 24  | 1,084094   | 0,4492055         | 0,0916937    | 0,894411                                    | 1,273777        | 0,3977   | 2,3534   |
|               | Dilatación moderada | 22  | 1,187832   | 0,3869084         | 0,0824892    | 1,016286                                    | 1,359377        | 0,356    | 1,8313   |
|               | Dilatación grave    | 29  | 1,526898   | 0,9056687         | 0,1681785    | 1,1824                                      | 1,871396        | 0,511    | 3,8184   |
|               | Total               | 161 | 1,224529   | 0,6785758         | 0,0534793    | 1,118913                                    | 1,330145        | 0,356    | 6,2421   |
| EP            | sin dilatación      | 86  | 46,2       | 25,552            | 2,755        | 40,72                                       | 51,68           | -1       | 136      |
|               | Dilatación leve     | 24  | 52,25      | 21,756            | 4,441        | 43,06                                       | 61,44           | 17       | 121      |
|               | Dilatación moderada | 22  | 46,5       | 22,268            | 4,748        | 36,63                                       | 56,37           | -13      | 83       |
|               | Dilatación grave    | 29  | 55,34      | 22,22             | 4,126        | 46,89                                       | 63,8            | 1        | 90       |
|               | Total               | 161 | 48,79      | 24,09             | 1,899        | 45,04                                       | 52,54           | -13      | 136      |
| FC            | sin dilatación      | 86  | 131,31     | 31,795            | 3,429        | 124,5                                       | 138,13          | 82       | 225      |
|               | Dilatación leve     | 24  | 133,78     | 32,302            | 6,594        | 120,14                                      | 147,42          | 83       | 192      |
|               | Dilatación moderada | 22  | 139,07     | 39,389            | 8,398        | 121,61                                      | 156,54          | 72       | 220      |
|               | Dilatación grave    | 29  | 155,22     | 30,434            | 5,651        | 143,65                                      | 166,8           | 96       | 210      |
|               | Total               | 161 | 137,05     | 33,653            | 2,652        | 131,81                                      | 142,29          | 72       | 225      |

## 9.5. ANEXO V:

Anexo V: Datos del análisis estadístico (ANOVA) para los parámetros electrocardiográficos y los grupos según el grado DAI considerando aAIAO

|              | Suma de<br>cuadrados | gl  | Media<br>cuadrática | <i>F</i> | <i>P</i> |
|--------------|----------------------|-----|---------------------|----------|----------|
| Inter-grupos | 0,002                | 3   | 0,001               |          |          |
| Intra-grupos | 0,007                | 157 | 0                   | 11,084   | 0        |
| Total        | 0,009                | 160 |                     |          |          |
| Inter-grupos | 0,122                | 3   | 0,041               |          |          |
| Intra-grupos | 1,469                | 157 | 0,009               | 4,356    | 0,006    |
| Total        | 1,591                | 160 |                     |          |          |
| Inter-grupos | 0                    | 3   | 0                   |          |          |
| Intra-grupos | 0,001                | 157 | 0                   | 8,142    | 0        |
| Total        | 0,001                | 160 |                     |          |          |
| Inter-grupos | 0,003                | 3   | 0,001               |          |          |
| Intra-grupos | 0,044                | 157 | 0                   | 3,052    | 0,03     |
| Total        | 0,046                | 160 |                     |          |          |
| Inter-grupos | 0,056                | 3   | 0,019               |          |          |
| Intra-grupos | 1,601                | 157 | 0,01                | 1,834    | 0,143    |
| Total        | 1,658                | 160 |                     |          |          |
| Inter-grupos | 3,399                | 3   | 1,133               |          |          |
| Intra-grupos | 70,275               | 157 | 0,448               | 2,532    | 0,059    |
| Total        | 73,674               | 160 |                     |          |          |
| Inter-grupos | 2226,629             | 3   | 742,21              |          |          |
| Intra-grupos | 90622,191            | 157 | 577,211             | 1,286    | 0,281    |
| Total        | 92848,82             | 160 |                     |          |          |
| Inter-grupos | 12756,432            | 3   | 4252,144            |          |          |
| Intra-grupos | 168444,905           | 157 | 1072,897            | 3,963    | 0,009    |
| Total        | 181201,337           | 160 |                     |          |          |

## 9.6. ANEXO VI:

Anexo VI: Prueba de Bonferroni para los parámetros electrocardiográficos y los distintos grupos según el grado de DAI considerando el criterio aAIAO

| Variable dependiente | (I) aAIAO           | (J) aAIAO               | Diferencia de medias (I-J) | Error típico       | P            | Intervalo de confianza al 95% |                    |
|----------------------|---------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------|--------------|-------------------------------|--------------------|
|                      |                     |                         |                            |                    |              | Límite inferior               | Límite superior    |
| DP                   | sin dilatación      | Dilatación leve         | -0,0013187                 | 0,0015713          | 1            | -0,005517                     | 0,00288            |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,0039828                 | 0,0016262          | 0,092        | -0,008328                     | 0,000362           |
|                      |                     | <b>Dilatación grave</b> | <b>-0,0081758*</b>         | <b>0,0014615</b>   | <b>0</b>     | <b>-0,012081</b>              | <b>-0,00427</b>    |
|                      | Dilatación leve     | sin dilatación          | 0,0013187                  | 0,0015713          | 1            | -0,00288                      | 0,005517           |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,0026642                 | 0,002009           | 1            | -0,008032                     | 0,002704           |
|                      |                     | <b>Dilatación grave</b> | <b>-0,0068571*</b>         | <b>0,0018782</b>   | <b>0,002</b> | <b>-0,011876</b>              | <b>-0,001838</b>   |
|                      | Dilatación moderada | sin dilatación          | 0,0039828                  | 0,0016262          | 0,092        | -0,000362                     | 0,008328           |
|                      |                     | Dilatación leve         | 0,0026642                  | 0,002009           | 1            | -0,002704                     | 0,008032           |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,0041929                 | 0,0019244          | 0,185        | -0,009335                     | 0,000949           |
|                      | Dilatación grave    | sin dilatación          | 0,0081758*                 | 0,0014615          | 0            | 0,00427                       | 0,012081           |
|                      |                     | <b>Dilatación leve</b>  | <b>0,0068571*</b>          | <b>0,0018782</b>   | <b>0,002</b> | <b>0,001838</b>               | <b>0,011876</b>    |
|                      |                     | Dilatación moderada     | 0,0041929                  | 0,0019244          | 0,185        | -0,000949                     | 0,009335           |
| VP                   | sin dilatación      | Dilatación leve         | -0,02911                   | 0,022328           | 1            | -0,08877                      | 0,03055            |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,024438                  | 0,023107           | 1            | -0,08618                      | 0,03731            |
|                      |                     | <b>Dilatación grave</b> | <b>-,074325*</b>           | <b>0,020768</b>    | <b>0,003</b> | <b>-0,12982</b>               | <b>-0,01883</b>    |
|                      | Dilatación leve     | sin dilatación          | 0,02911                    | 0,022328           | 1            | -0,03055                      | 0,08877            |
|                      |                     | Dilatación moderada     | 0,004673                   | 0,028547           | 1            | -0,07161                      | 0,08095            |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,045215                  | 0,026689           | 0,553        | -0,11653                      | 0,0261             |
|                      | Dilatación moderada | sin dilatación          | 0,024438                   | 0,023107           | 1            | -0,03731                      | 0,08618            |
|                      |                     | Dilatación leve         | -0,004673                  | 0,028547           | 1            | -0,08095                      | 0,07161            |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,049887                  | 0,027345           | 0,42         | -0,12296                      | 0,02318            |
|                      | Dilatación grave    | sin dilatación          | ,074325*                   | 0,020768           | 0,003        | 0,01883                       | 0,12982            |
|                      |                     | Dilatación leve         | 0,045215                   | 0,026689           | 0,553        | -0,0261                       | 0,11653            |
|                      |                     | Dilatación moderada     | 0,049887                   | 0,027345           | 0,42         | -0,02318                      | 0,12296            |
| AP                   | sin dilatación      | Dilatación leve         | -0,000942567               | 0,000623792        | 0,797        | -0,0026094                    | 0,00072427         |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,001064719               | 0,00064558         | 0,607        | -0,00278977                   | 0,00066034         |
|                      |                     | <b>Dilatación grave</b> | <b>-,002844872*</b>        | <b>0,000580229</b> | <b>0</b>     | <b>-0,0043953</b>             | <b>-0,00129444</b> |
|                      | Dilatación leve     | sin dilatación          | 0,000942567                | 0,000623792        | 0,797        | -0,00072427                   | 0,0026094          |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,000122152               | 0,000797555        | 1            | -0,0022533                    | 0,002009           |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,001902305               | 0,000745645        | 0,07         | -0,00389474                   | 0,00090913         |
|                      | Dilatación moderada | sin dilatación          | 0,001064719                | 0,00064558         | 0,607        | -0,00066034                   | 0,00278977         |
|                      |                     | Dilatación leve         | 0,000122152                | 0,000797555        | 1            | -0,002009                     | 0,0022533          |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,001780153               | 0,000763965        | 0,126        | -0,00382154                   | 0,00026124         |
|                      | Dilatación grave    | sin dilatación          | ,002844872*                | 0,000580229        | 0            | 0,00129444                    | 0,0043953          |
|                      |                     | Dilatación leve         | 0,001902305                | 0,000745645        | 0,07         | -0,00090913                   | 0,00389474         |
|                      |                     | Dilatación moderada     | 0,001780153                | 0,000763965        | 0,126        | -0,00026124                   | 0,00382154         |
| DPR                  | sin dilatación      | Dilatación leve         | -0,0058107                 | 0,0038484          | 0,798        | -0,016094                     | 0,004473           |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,0059111                 | 0,0039828          | 0,839        | -0,016554                     | 0,004731           |
|                      |                     | <b>Dilatación grave</b> | <b>-,0100251*</b>          | <b>0,0035796</b>   | <b>0,034</b> | <b>-0,01959</b>               | <b>-0,00046</b>    |
|                      | Dilatación leve     | sin dilatación          | 0,0058107                  | 0,0038484          | 0,798        | -0,004473                     | 0,016094           |
|                      |                     | Dilatación moderada     | -0,0001004                 | 0,0049204          | 1            | -0,013248                     | 0,013047           |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,0042144                 | 0,0046001          | 1            | -0,016506                     | 0,008078           |
|                      | Dilatación moderada | sin dilatación          | 0,0059111                  | 0,0039828          | 0,839        | -0,004731                     | 0,016554           |
|                      |                     | Dilatación leve         | 0,0001004                  | 0,0049204          | 1            | -0,013047                     | 0,013248           |
|                      |                     | Dilatación grave        | -0,004114                  | 0,0047132          | 1            | -0,016708                     | 0,00848            |
|                      | Dilatación grave    | sin dilatación          | ,0100251*                  | 0,0035796          | 0,034        | 0,00046                       | 0,01959            |
|                      |                     | Dilatación leve         | 0,0042144                  | 0,0046001          | 1            | -0,008078                     | 0,016506           |
|                      |                     | Dilatación moderada     | 0,004114                   | 0,0047132          | 1            | -0,00848                      | 0,016708           |



| (Cont.)              |                         |                         |                            |              |              |                               |                 |
|----------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------|--------------|--------------|-------------------------------|-----------------|
| Variable dependiente | (I) aAIAO               | (J) aAIAO               | Diferencia de medias (I-J) | Error típico | P            | Intervalo de confianza al 95% |                 |
|                      |                         |                         |                            |              |              | Límite inferior               | Límite superior |
| PPR                  | sin dilatación          | Dilatación leve         | 0,017                      | 0,023        | 1            | -0,05                         | 0,08            |
|                      |                         | Dilatación moderada     | -0,012                     | 0,024        | 1            | -0,08                         | 0,05            |
|                      |                         | Dilatación grave        | -0,043                     | 0,022        | 0,293        | -0,1                          | 0,01            |
|                      | Dilatación leve         | sin dilatación          | -0,017                     | 0,023        | 1            | -0,08                         | 0,05            |
|                      |                         | Dilatación moderada     | -0,028                     | 0,03         | 1            | -0,11                         | 0,05            |
|                      |                         | Dilatación grave        | -0,06                      | 0,028        | 0,197        | -0,13                         | 0,01            |
|                      | Dilatación moderada     | sin dilatación          | 0,012                      | 0,024        | 1            | -0,05                         | 0,08            |
|                      |                         | Dilatación leve         | 0,028                      | 0,03         | 1            | -0,05                         | 0,11            |
|                      |                         | Dilatación grave        | -0,031                     | 0,029        | 1            | -0,11                         | 0,04            |
|                      | Dilatación grave        | sin dilatación          | 0,043                      | 0,022        | 0,293        | -0,01                         | 0,1             |
|                      |                         | Dilatación leve         | 0,06                       | 0,028        | 0,197        | -0,01                         | 0,13            |
| IMa                  | sin dilatación          | Dilatación leve         | 0,087052                   | 0,1544515    | 1            | -0,325658                     | 0,499762        |
|                      |                         | Dilatación moderada     | -0,0166857                 | 0,159846     | 1            | -0,44381                      | 0,410439        |
|                      |                         | Dilatación grave        | -0,3557525                 | 0,1436651    | 0,086        | -0,73964                      | 0,028135        |
|                      | Dilatación leve         | sin dilatación          | -0,087052                  | 0,1544515    | 1            | -0,499762                     | 0,325658        |
|                      |                         | Dilatación moderada     | -0,1037377                 | 0,1974752    | 1            | -0,631411                     | 0,423936        |
|                      |                         | Dilatación grave        | -0,4428045                 | 0,1846222    | 0,106        | -0,936133                     | 0,050525        |
|                      | Dilatación moderada     | sin dilatación          | 0,0166857                  | 0,159846     | 1            | -0,410439                     | 0,44381         |
|                      |                         | Dilatación leve         | 0,1037377                  | 0,1974752    | 1            | -0,423936                     | 0,631411        |
|                      |                         | Dilatación grave        | -0,3390668                 | 0,1891583    | 0,45         | -0,844517                     | 0,166383        |
|                      | Dilatación grave        | sin dilatación          | 0,3557525                  | 0,1436651    | 0,086        | -0,028135                     | 0,73964         |
|                      |                         | Dilatación leve         | 0,4428045                  | 0,1846222    | 0,106        | -0,050525                     | 0,936133        |
| EP                   | sin dilatación          | Dilatación leve         | -6,052                     | 5,546        | 1            | -20,87                        | 8,77            |
|                      |                         | Dilatación moderada     | -0,302                     | 5,74         | 1            | -15,64                        | 15,04           |
|                      |                         | Dilatación grave        | -9,147                     | 5,159        | 0,469        | -22,93                        | 4,64            |
|                      | Dilatación leve         | sin dilatación          | 6,052                      | 5,546        | 1            | -8,77                         | 20,87           |
|                      |                         | Dilatación moderada     | 5,75                       | 7,091        | 1            | -13,2                         | 24,7            |
|                      |                         | Dilatación grave        | -3,095                     | 6,63         | 1            | -20,81                        | 14,62           |
|                      | Dilatación moderada     | sin dilatación          | 0,302                      | 5,74         | 1            | -15,04                        | 15,64           |
|                      |                         | Dilatación leve         | -5,75                      | 7,091        | 1            | -24,7                         | 13,2            |
|                      |                         | Dilatación grave        | -8,845                     | 6,793        | 1            | -27                           | 9,31            |
|                      | Dilatación grave        | sin dilatación          | 9,147                      | 5,159        | 0,469        | -4,64                         | 22,93           |
|                      |                         | Dilatación leve         | 3,095                      | 6,63         | 1            | -14,62                        | 20,81           |
| FC                   | sin dilatación          | Dilatación leve         | -2,464                     | 7,562        | 1            | -22,67                        | 17,74           |
|                      |                         | Dilatación moderada     | -7,762                     | 7,826        | 1            | -28,67                        | 13,15           |
|                      |                         | <b>Dilatación grave</b> | <b>-23,911*</b>            | <b>7,034</b> | <b>0,005</b> | <b>-42,71</b>                 | <b>-5,12</b>    |
|                      | Dilatación leve         | sin dilatación          | 2,464                      | 7,562        | 1            | -17,74                        | 22,67           |
|                      |                         | Dilatación moderada     | -5,298                     | 9,668        | 1            | -31,13                        | 20,54           |
|                      |                         | Dilatación grave        | -21,447                    | 9,039        | 0,113        | -45,6                         | 2,71            |
|                      | Dilatación moderada     | sin dilatación          | 7,762                      | 7,826        | 1            | -13,15                        | 28,67           |
|                      |                         | Dilatación leve         | 5,298                      | 9,668        | 1            | -20,54                        | 31,13           |
|                      |                         | Dilatación grave        | -16,15                     | 9,261        | 0,499        | -40,9                         | 8,6             |
|                      | <b>Dilatación grave</b> | <b>sin dilatación</b>   | <b>23,911*</b>             | <b>7,034</b> | <b>0,005</b> | <b>5,12</b>                   | <b>42,71</b>    |
|                      |                         | Dilatación leve         | 21,447                     | 9,039        | 0,113        | -2,71                         | 45,6            |
|                      |                         | Dilatación moderada     | 16,15                      | 9,261        | 0,499        | -8,6                          | 40,9            |

## 10. RESUMEN

**Introducción:** La dilatación de la aurícula izquierda (DAI) es un indicio de la severidad de la degeneración crónica de la válvula mitral (DCVM) en el perro. Las alteraciones de los parámetros ligados a la onda P se relacionan con DAI. La ecocardiografía es un método preciso para evaluar el tamaño de la AI.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio ecocardiográfico y electrocardiográfico sobre 161 pacientes (52 perros sanos (Grupo I) y 109 con DCVM (grupo II)). Se determinó el diámetro y el área de la AI, y se los relacionó con el diámetro de la raíz de la arteria aorta (dAIAO y aAIO) y se emplearon como criterios de DAI.

Los parámetros ECG considerados fueron: duración (DP), voltaje (VP), área (AP) y eje (EP) de la onda P, duración del intervalo PR (DPR), cociente DP/segmento PR (PPR), índice de Macruz (IMa) y frecuencia cardíaca (FC). Los valores obtenidos del grupo I sirvieron para establecer los límites de discriminación.

**Resultados:** Se consideraron dos criterios de DAI:  $dAIAO > 1,70$  y  $aAIAO > 4,96$ . La correlación lineal entre el grado de DAI y los parámetros ECG estudiados fue reducida. El valor de DP del grupo I es de  $0,0418 \pm 0,0063$  s.

La mayor parte de los parámetros ECG presentan valores superiores en el grupo con DAI grave con respecto al grupo de pacientes sin DAI, considerando tanto el criterio dAIAO como aAIAO. Los parámetros electrocardiográficos estudiados

muestran una elevada especificidad y una reducida sensibilidad. PPR (90%) y IMa (90%) presentan los mayores valores de especificidad, considerando el criterio dAIAO. Considerando el criterio aAIAO, DPR (92%) y AP (85%) presentan la especificidad más elevada. Ningún parámetro ECG alcanza una sensibilidad superior al 52%.

**Conclusiones:** La medición de parámetros electrocardiográficas mediante programas informáticos, sobre imágenes escaneadas a alta resolución, es válida para el diagnóstico de DAI en perros con DCVM.

El valor de DP del grupo I es superior (0,0481 s) al límite clásico de 0,04 s.

Los parámetros ECG estudiados muestran una elevada especificidad pero una sensibilidad diagnóstica reducida. La reducida sensibilidad hace que el área bajo la curva de los parámetros electrocardiográficos sea moderada. Los árboles de decisión son útiles para definir la presencia de DAI.

**Palabras clave:** electrocardiografía, ecocardiografía, onda P, aurícula izquierda, diagnóstico, dilatación.





